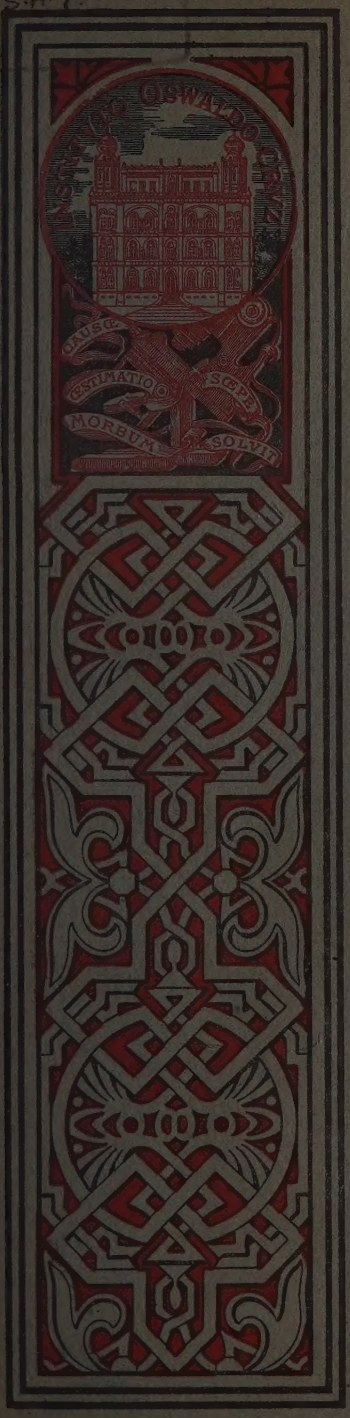
E 31 A
R 143
C.S.A.7.



Ano 1942

Tomo 37

Fascículo 4

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Rio de Janeiro - Brasil

IMPRENSA NACIONAL
RIO DE JANEIRO — 1942

ÍNDICE

Tomo 37 Ano 1942 Fascículo 4

PINTO, CESAR — *Trypanosomiasis Cruzi* (Doença de Carlos Chagas) no Rio Grande do Sul..... 443

SEABRA, C. A. C. e HATHAWAY, C. R. — Espécies de *Vescia* do Brasil..... 539

LINHARES, HERMINIO — Contribuição ao estudo da lepra murina..... 543

As **MEMÓRIAS,** orgão oficial do Instituto Oswaldo Cruz, editadas sob a direção do Dr. H. C. de Souza-Araujo, são reservadas, exclusivamente, à publicação de trabalhos nele realizados, e aparecerão em fascículos, em Março, Junho, Setembro e Dezembro.

Toda a correspondência deverá ser dirigida à:

REDAÇÃO DAS MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ
CAIXA POSTAL 926—ENDEREÇO TELEGRÁFICO: "MANGUINHOS", RIO
RIO DE JANEIRO—BRASIL

MEMORIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 37 Ano — 1942 Fascículo 4

Tripanosomiasis Cruzi (Doença de Carlos Chagas) no Rio Grande do Sul. Brasil (*)

pelo

Dr. Cesar Pinto

(Com 57 estampas)

Trabalho dedicado ao

Dr. Gastão de Oliveira

que, em 1919-1920, realizou os primeiros estudos experimentais e epidemiológicos sobre a doença de Carlos Chagas no Estado do Rio Grande do Sul,

1. *Introdução*

O presente trabalho não constitue uma monografia sobre a *tripanosomiasis cruzi* ou doença de Carlos Chagas. Para isso seria necessário o concurso de vários colaboradores especializados nesta parasitose, que ataca o homem, animais domésticos e silvestres de muitos paises e continentes. To-

Trabalho do Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude do Rio Grande do Sul e do Instituto Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro, laureado com o *Prêmio Dr. José Mariano da Rocha* (medalha de ouro) pela Sociedade de Medicina de Santa Maria, em 1941.

* Recebido para publicação a 31 de agosto e dado à publicidade em dezembro de 1942.

davia, procuramos dar um resumo da moléstia, afim de facilitar aos interessados médicos, patologistas e veterinários o conhecimento de um dos capítulos mais interessantes da medicina tropical, onde os pesquisadores da Escola de Manguinhos, Carlos Chagas, A. Neiva, Gaspar Vianna, Magarinos Torres e outros escreveram a mais brilhante página da Patologia Humana e Comparada, nestes últimos trinta anos.

A vastíssima bibliografia, que procuramos selecionar no fim desta publicação, mostra o extraordinário interesse que a *tripanosomiasis cruzi* tem despertado no exterior, principalmente na Argentina, onde Salvador Mazza e seus discípulos teem valiosas e importantes contribuições na parte clínica e experimental. O elevado número de casos agudos e crônicos registados naquele país já ultrapassou meio milhar, constituindo grave problema de saude pública. Tambem no Uruguai, o professor R. Talice e seus ilustres colaboradores teem concorrido com valiosos estudos, demonstrando, igualmente, a elevada incidência da doença, principalmente nos habitantes das zonas rurais que vivem nos ramos infestados pelos triatomídeos.

O estudo da doença de Carlos Chagas é cheio de dificuldades pela natureza da incidência da moléstia, que ataca, de preferência, os habitantes de regiões pobres, de difícil acesso, sem hospitais, e, muitas vezes, sem médicos para socorrer os doentes na fase aguda, onde os sintomas são mais alarmantes, principalmente na infância.

Depois que Cecilio Romaña e Salvador Mazza, em 1935, chamaram a atenção dos clínicos para o sinal que traz o nome destes ilustres pesquisadores argentinos, o número de casos agudos da doença de Carlos Chagas tem aumentado consideravelmente, principalmente na Argentina, Uruguai e Brasil. Foi precisamente pelo conhecimento do sinal de Romaña & Mazza que se descobriram seis focos de *tripanosomiasis cruzi* nos municípios de Santa Ana, Santa Maria, São Jerônimo, Ijuí, Uruguaiana e Itaquí no Estado do Rio Grande do Sul, os quais mereceram estudos epidemiológicos e experimentais por parte do Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude daquele estado.

O estudo da epidemiologia, principalmente o levantamento do índice de infecção nos triatomídeos provenientes das habitações humanas, a frequência do *Trypanosoma cruzi* nos cães e gatos das zonas endêmicas e tambem nos animais silvestres receptiveis (tatús, gambás etc.) é de grande importância na profilaxia da doença de Carlos Chagas e vem merecendo do autor especial atenção desde 1939 no Rio Grande do Sul.

Em 35 municípios dos 88 que constituem aquele Estado brasileiro (Estampa 57) foram estudados, os triatomideos sob o ponto de vista da frequência das espécies e infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, com a presença de

14 casos agudos e crônicos no homem. A infecção inaparente nos animais domésticos foi observada em cães de dois municípios e em tatús num município.

A doença foi reproduzida experimentalmente em cães e gatos de diversas cidades, verificando-se novos hospedadores vertebrados, como por exemplo, o porco doméstico (*Sus scrofa domesticus*) e o tatú peludo (*Euphractus sexcinctus*) que se apresentam infectados pelo *Trypanosoma cruzi* em condições naturais; o *Canis brasiliensis* (guaráxaim), o *Grison vittatus* (furão) e o *Myocastor coypus* (ratão do banhado ou nutria) mostraram-se receptiveis à infecção pelo agente etiológico desta tripanosomiase.

As pesquisas relatadas neste trabalho não poderiam ser feitas se não tivéssemos a dedicada colaboração e auxílio de muitos colegas e autoridades administrativas, principalmente dos senhores prefeitos do interior, merecendo especial referência o Dr. Xavier da Rocha, prefeito municipal de Santa Maria, Dr. Francisco Mariano da Rocha, diretor da Faculdade de Farmácia, daquela cidade, Dr. José Mariano da Rocha, estancieiro no município de São Borja, Dr. Ary Bento Costa, de Santa Maria e Dr. Carlos Antunes, médico chefe do Posto de Higiene de São Gabriel que concorreram com material parasitológico de grande valia para as pesquisas sobre esta doença.

No Departamento Estadual de Saude do Rio Grande do Sul temos tido todo o apoio do Dr. Bonifacio Paranhos da Costa, diretor geral, alem da preciosa colaboração técnica dos Drs. J. Maya Faillace, D. T. Clausell e Custodio Vieira da Cunha e dos desenhistas C. Sarzana e Romario Menezes que concorreram com ilustrações e fotografias.

Do Dr. Waldemar Castro, diretor do Instituto de Anatomia Patológica de Porto Alegre, tivemos a colaboração valiosa na parte referente à patologia experimental e na execução das fotomicrografias das lesões estudadas.

Os Drs. Kester Sefton Neto, Francisco Orcy, Jorge Velho e João Rechden concorreram com inestimavel auxílio na elucidação dos fenômenos clínicos, execução e interpretação das radiografias e electro-cardiogramas dos doentes que estiveram hospitalizados na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre durante dois meses e na cidade de Uruguaiana onde tambem tivemos a colaboração do Dr. Pedro Marini, Diretor do Instituto de Radiologia.

O Dr. Oscar Pereira forneceu importante material proveniente do município de Camaquan, onde em colaboração com este colega, verificamos a infecção natural em leitão.

Ao ilustre Prof. Basil Sefton, catedrático de Doenças infecciosas e parasitárias da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, consignamos aqui os nossos agradecimentos pelo grande interesse demonstrado no estudo dos

casos clínicos dos doentes hospitalizados na Santa Casa e por haver cedido a sua cátedra para uma aula que demos sobre *tripanosomiasis cruzi* aos assistentes e estudantes daquela disciplina.

Agradecemos às seguintes pessoas que nos enviaram material para a execução deste trabalho: Dr. Herman Lent, Dra. Maria Clara Mariano da Rocha, Dr. Ary Bento Costa, Dr. Romeu Beltrão, Dr. Rocha Fernandes, Padre Thomaz Broggi, Laboratório Geyer, Dr. Etiene Miroslaw Griegorieff, Dr. Romeu Mazei, Sr. Ciro Villela, Dr. Domingos T. Clausell, Dr. José Correa de Josilco, Sr. Octacilio Rodrigues, Dr. Hildo Meneghetti, Dr. Luiz Assumpção Osorio, Dr. Clovis I. Trindade, Dr. Ernani Camargo, Dr. Mariano Joaquim Mariano da Rocha, Dr. Leivas Massot, Dr. Francisco Mariano da Rocha, Dr. José Mariano da Rocha Filho, Sr. Guilherme Michel, Dr. José Felix Garcia, Sr. Ermin Kruel, Sr. Vicente Ferreira de Oliveira, Dr. Flavio K. Pires, Dra. Juracy Lund Limeira Tejo, Dr. José Atananasio, Sr. Francisco Maria Piquet, prefeito de Uruguaiana, Dr. Francisco Orcy, Dr. Alcebiades Rolim, Dr. Pedro Marini, Dr. Moacir Barroso, Dr. Oswaldo Schmidt, Dr. Dardo Menezes, Dr. Chaphick Saadi, Dr. Newton Degrazia, Sr. Theodomiro Silveira, Dr. Paulo Acosta Rodrigues, Sr. Marcilio Martins, Sr. Urbano Peró, Sr. Aureo A. Azevedo, Engenheiro agrônomo Ely Mascia, médico veterinário Walter Salgado, Sr. Fernando Silva, Sr. Miguel Barbará Filho, Dr. José da Fonseca Dutra, Dr. Ricardo Machado.

2. *Definição*

A doença de Carlos Chagas definida sob o ponto de vista do agente etiológico, abrangendo os fatores que interveem para a sua disseminação entre os animais receptiveis, com infecção aguda perceptivel ou crônica inaparente, é, primitivamente uma zoonose peculiar a certos grupos de mamíferos silvestres (desdentados, marsupiais, primatas, etc.) e a determinados animais domésticos (canídeos e felídeos) que, nas regiões enzoóticas e endêmicas, é transmissivel obrigatoriamente, pelas fézes contaminantes dos triatomídeos (Ests. 1 e 2) contendo as formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909 (Est. 3) ao homem e precipuamente às crianças que vivem em contacto temporário ou permanente com os transmissores hematófagos que se desenvolvem e procriam nas casas de barro (ranchos e cafuas) ou de madeira, contendo frestas (Ests. 4 e 5) e nos muros de pedras (Ests. 6 e 27) de diversos paises do mundo.

O nome de *tripanosomiasis americana* deve ser substituido por *tripanosomiasis cruzi* pelo fato de não ser mais uma entidade mórbida própria dos paises do Continente americano depois que foi observada em primatas da Ilha de Java e forçosamente será registada em outras regiões e continentes onde

existem os triatomídeos, como por exemplo na Africa-tropical, na Indo-China francesa, nos Estados Malaios, em Sumatra e Nova Guiné.

3. *Histórico*

O histórico da descoberta da doença de Carlos Chagas é tão empolgante e repleto de ensinamentos que deve ser repetido e divulgado, porque demonstra mais uma vez e exhuberantemente, o valor da pesquisa ou da ciência pura como elemento básico e preponderante na vida e na civilização dos povos. Alem de exaltar a inteligência dos nossos grandes vultos e seus memoraveis feitos obtidos quase sempre com enormes sacrifícios, tão peculiares aos gênios devotados ao bem estar dos seus semelhantes, servirá tambem de exemplo magnífico para os novos que se iniciam no estudo das doenças que assolam os paises localizados nas zonas tropicais e sub tropicais, que poderão eliminar dos seus solos muitas ou quase todas as parasitoses que aquí se desenvolvem se por ventura se consagrarem ao estudo dos problemas nosológicos próprios aos paises daquelas regiões como o fizeram Oswaldo Cruz, Carlos Chagas e Gaspar Vianna que desapareceram prematuramente, deixando entretanto, às gerações futuras, o mais sublime exemplo pasteuriano de dedicação à ciência e uma afirmação possante da nossa inteligência.

Em 1908 Oswaldo Cruz comissionara Carlos Chagas para efetuar estudos sobre a malária reinante nos trabalhadores que construiam o ramal da Estrada de Ferro Central do Brasil na região norte do Estado de Minas Gerais à margem direita do Rio das Velhas, em Lassance.

Examinando o sangue dos saguís, *Hapalle penicillata,* daquela região, descobriu Carlos Chagas uma nova espécie de tripanosomideo que descreveu em 1909 sob o nome de *Trypanosoma minasense*. Nessa época, teve conhecimento por intermédio de um dos engenheiros que trabalhavam na linha férrea, da existência de insetos sugadores de sangue, conhecidos na localidade pelos nomes de *barbeiros* ou *chupões,* vivendo nas frestas das paredes das casas de taipa ou *cafuas,* modestas habitações dos sertanejos de Minas Gerais. Examinando o conteudo intestinal desses insetos, Carlos Chagas descobriu flagelados do gênero *Crithidia* e sabendo que tais elementos constituem formas evolutivas dos tripanosomideos, suspeitou que as mesmas pertencessem ao *Trypanosoma minasense* dos saguís, na hipótese muito razoavel deste hemoflagelado ser transmitido pelos Triatomídeos. Não podendo entretanto inocular nos saguís as *Crithidias* por ele descobertas nos *barbeiros* (*Panstrongylus megistus*) pelo fato daqueles macacos serem infectados naturalmente pelo *Trypanosoma minasense,* resolveu Carlos Chagas enviar os triatomídeos vivos e infectantes a Oswaldo Cruz, pedindo-lhe que,

no Instituto de Manguinhos do Rio de Janeiro, os fizesse sugar em saguís indenes de infecção por tripanosomas.

Poucas semanas mais tarde, indo à Capital Federal e examinando o sangue dos saguís submetidos a experiências de transmissão por Oswaldo Cruz, poude Carlos Chagas verificar que os saguís do Rio de Janeiro sugados pelos *barbeiros*, apresentavam no sangue circulante, uma outra espécie de tripanosomídeo inteiramente diferente do *Trypanosoma minasense* que Chagas descreveu em 1909 sob o nome de *Trypanosoma cruzi* em homenagem ao seu grande mestre.

Regressando à Lassance e impressionado com a existência de aspectos nosológicos especiais que vinha observando nos doentes moradores das *cafuas*, traduzidos por perturbações cardíacas, acompanhadas de um quadro clínico febril que não cedia aos sais de quinino ou com manifestações de paralisia e paresia, Carlos Chagas foi induzido a efetuar pesquisas hematológicas nos casos suspeitos, inclusive nos animais domésticos que viviam nas imediações ou no interior dos ranchos. Depois de inúmeros insucessos nesses prolongados exames, dada a circunstância de ser o *Trypanosoma cruzi* raramente encontrado em número apreciavel no sangue circulante dos vertebrados, porem, animado por inabalavel convicção científica, descobriu no sangue periférico de um gato (*Felis catus domesticus*) que vivia numa *cafua* infestada por barbeiros, um tripanosoma de morfologia idêntica ao que observara no sangue dos saguís do Rio de Janeiro, obtido pela transmissão dos insetos provenientes de Lassance. Esse flagelado que acabava de descobrir no sangue do gato era de fato o *Trypanosoma cruzi*. Em seguida observou o mesmo protozoário no sangue de uma criança moradora em rancho infestado por Triatomídeos

Com essas notaveis descobertas, Carlos Chagas contrariando as normas clássicas seguidas pelos grandes patologistas de outros paises, demonstrou pela primeira vez em medicina experimental, o fato singular de conhecer-se primeiramente o transmissor de uma doença infecciosa. Verificou o agente etiológico de uma doença humana, em primeiro lugar, num animal doméstico e desse modo concorreu com um novo capítulo de grande importância para a patologia veterinária, em estreita relação com a epidemiologia da *tripanosomiasis cruzi*.

Demonstrou ainda uma nova entidade mórbida para o homem, cuja distribuição geográfica já ultrapassou o Continente americano com a observação do *Trypanosoma cruzi* em macacos da Ilha de Java. Seguramente a doença descoberta por Carlos Chagas será registada nas regiões da África tropical de onde Arthur Neiva descreveu espécies novas de triatomídeos cuja distri-

buição abrange tambem a Índia, a Indo-China francesa, a Nova Guiné e os Estados Malaios.

Nos domínios da entomologia médica e veterinária, Carlos Chagas abre tambem um novo capítulo, descobrindo o papel hematófago dos triatomídeos como transmissores de uma zoonose que vem sendo observada com relativa frequência nos animais domésticos e silvestres de diversas regiões do mundo.

Em 1910 Arthur Neiva inicia o estudo da sistemática e da biologia dos triatomídeos transmissores do *Trypanosoma cruzi* e baseado na extensa distribuição geográfica destes insetos emite a hipótese da doença de Carlos Chagas ser uma tripanosomiase do continente americano.

Em 1911 Gaspar Viana descobre as formas de multiplicação do flagelado nos tecidos onde assumem o aspecto de elementos leishmanióides aglomerados em número variavel, sem membrana cística de revestimento dos parasitos e estuda magistralmente a anatomia patológica da doença.

Continuando suas memoraveis pesquisas Carlos Chagas, em 1912, observa um dos fatos mais extraordinários e de grande importância epidemiológica na *tripanosomiasis cruzi* com a notavel descoberta do *Trypanosoma cruzi* no sangue dos dasipodídeos ou tatús e o respectivo transmissor, o *Panstrongylus geniculatus*, curioso triatomídeo que se aloja nas locas daqueles desdentados e provavelmente o mais primitivo disseminador da doença, devido aos hábitos quase que exclusivamente silvestres que ainda possue.

E. Brumpt em 1912 verifica experimentalmente que o *Trypanosoma cruzi* penetra através da mucosa ocular sã dos macacos e nesse mesmo ano em colaboração com Pirajá da Silva demonstra a transmissão do agente etiológico desta tripanosomiase aos vertebrados pelas dejecções dos triatomídeos, sendo esse o mecanismo habitual na transmissão na doença de Carlos Chagas.

Em 1913 Arthur Neiva estudando a epidemiologia da doença em regiões do nordeste do Brasil onde não existia o *Panstrongylus megistus*, demonstrou experimentalmente o papel do *Eutriatoma sordida* cujas fézes contaminantes colocadas na conjuntiva ocular íntegra infectam o cobaio no fim de oito dias.

Cesar Guerreiro & Astrogildo Machado em 1913 mostram que a reação do desvio do complemento constitue um excelente método para o diagnóstico indireto da doença de Carlos Chagas.

Em 1914 E. Brumpt propõe o excelente método conhecido por *xenodiagnóstico* que consiste em fazer picar os doentes por triatomídeos criados em laboratório, indenes de infecção pelo *T. cruzi*. Este processo bastante en-

genhoso representa uma cultura natural do protozoário no aparelho digestivo dos transmissores da doença, revelado no fim de oito ou mais dias após a ingestão do sangue contaminado pelo agente etiológico da tripanosomiase.

Em 1917 C. B. Magarinos Torres num importante trabalho sobre anatomia patológica desta tripanosomíase descreve uma nova lesão nos casos agudos da doença de Carlos Chagas, traduzido por uma degeneração ceróide das fibras musculares cardíacas que foi confirmado em 1938 por Mazza, Jörg & Feijóo, na Argentina, recebendo destes autores o nome de *lesão de Magarinos Torres*.

Em 1921 L. Nattan-Larrier descobre a infecção congênita do *Trypanosoma cruzi* nas cobaias, fato extremamente interessante que foi confirmado experimentalmente por Eurico Villela em 1924 e E. Souza Campos em 1929, em cachorras.

Em 1934 Salvador Mazza & E. Jörg descrevem uma interessante hepatite nodular (histiocitose nodular) encontrada nos cães e no homem naturalmente infectados pelo *Trypanosoma cruzi* e bastante típica da *tripanosomiasis cruzi*.

Em 1935 B. Malamos verificou que a doença de Carlos Chagas é uma tripanosomíase encontrada em condições naturais nos primatas da Ilha de Java; com esta importante descoberta a distribuição geográfica do *Trypanosoma cruzi* abrange regiões muito distantes do continente americano onde foi verificado pela primeira vez em 1909.

Em 1935 Cecilio Romaña e Salvador Mazza baseados no estudo clínico de numerosos casos de doença de Carlos Chagas na Argentina, descrevem um sintoma de grande valor para o diagnóstico clínico da *tripanosomiasis cruzi*, evidenciado por edema uni ou bi-palpebral de um ou de ambos os olhos, acompanhado raramente de conjuntivite, aparecendo bruscamente e comumente indolor (Ests. 16, 25, 26 e 31). Esse sinal de Romaña & Mazza tem concorrido para evidenciar-se grande número de casos da doença em questão, na Argentina, Uruguay e no Brasil.

Em 1936 Salvador Mazza & C. Benitez demonstram a presença de uma dacrioadenite acompanhada de formas leishmanióides do *Trypanosoma cruzi* no trama tecidual da glândula lacrimal accessória ou palpebral (sinal de Mazza & Benitez).

4. *Trypanosoma* ou *Schizotrypanum cruzi* ?

A questão doutrinária da colocação do agente etiológico da doença de Carlos Chagas no gênero *Trypanosoma* ou no gênero *Schizotrypanum* me-

rece recordarmos alguns fatos da biologia da espécie tipo do gênero *Trypanosoma* que é o *Trypanosoma rotatorium* (Mayer, 1843) parasito do sangue das rãs européias e transmitido pelas sanguessugas armadas de trompa.

O carater precípuo do gênero *Schizotrypanum*, cuja espécie tipo é o *Schizotrypanum cruzi*, reside no modo de multiplicar-se no interior dos tecidos ou de células diferenciadas, sob o aspecto de elementos leishmanióides, por sucessivas divisões binárias, cada um desses elementos posteriormente adquire um flagelo e desse modo assume o aspecto de tripanosoma propriamente dito (Ests. 7 e 11).

Ora, no *Trypanosoma rotatorium* a multiplicação é feita por divisão binária, porem, no sentido longitudinal do protozoário, não havendo nesta espécie, segundo W. Nöller (1913), formas ou estádios de multiplicação intracelular.

Se considerarmos o modo de multiplicação como carater de valor genérico, tomado isoladamente e de importância primordial na sistematização dos tripanosomas, teremos de incluir num gênero autônomo o *Trypanosoma lewisi* (Kent, 1880), que se multiplica por divisão múltipla ou esquizogônica no sangue dos ratos.

Muito importante tambem é o modo de transmissão dos tripanosomas, que igualmente não pode ser considerado isoladamente como carater genérico, porque, o *Trypanosoma equiperdum* Doflein, 1901, faz uma exceção às demais espécies, pelo fato curioso de ser transmitido por contacto direto entre os equinos, sem a evolução cíclica num invertebrado, tão característica na filogenia dos tripanosomídeos.

Achamos que somente o carater baseado no modo de multiplicação dos tripanosomídeos não tem valor genérico; por isso e tendo em vista o que referimos sobre o *Trypanosoma rotatorium* e o *Trypanosoma lewisi*, consideramos o agente etiológico da *tripanosomiasis cruzi* pertencente ao gênero *Trypanosoma* como o fez Carlos Chagas em 1909 ao descrever a espécie que o imortalizou.

5. *Diagnose do agente etiológico.* Est. 7

O *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909, examinado com objetiva seca de forte aumento, a fresco, em pequena gota de sangue retirada do lóbulo da orelha ou do dedo, colocada entre lâmina e lamínula, apresenta movimentos contínuos que deslocam as hemátias por meio do flagelo livre, dirigido sempre para a região anterior do protozoário. Esses movimentos são bastante típicos da espécie, pelo fato do parasito (forma larga) locomover-se irregularmente em diversos sentidos, *permanecendo algum tempo num só campo microscópico, sem atravessá-lo rapidamente* à maneira de uma seta, como

acontece com outras espécies de tripanosomas do homem e animais domésticos. As formas finas, entretanto, são mais ageis e na opinião de Carlos Chagas representariam elementos femeninos, enquanto que as formas largas seriam elementos masculinos, na hipótese de admitir-se a dualidade sexual nas formas vegetativas destes hemoflagelados.

Corado pelo método clássico de Giemsa, após fixação pelo álcool absoluto ou metílico, mede cerca de 20 micra de comprimento por 2 micra de largura e *possue um blefaroplasto* arredondado, *bastante volumoso* (Est. 7). terminal ou subterminal, fazendo saliência ao corpo do protozoário, na extremidade posterior ou muito próximo dela.

Em 85 % dos exemplares encontrados no sangue circulante o corpo do *Trypanosoma cruzi* se apresenta *recurvado, em arco, ou com o aspecto de um C*, conforme verificamos em 100 exemplares examinados, provenientes de uma infecção muito acentuada em cão inoculado com fezes de *Panstrongylus megistus* de Minas Gerais (Lassance); o núcleo principal pode ser arredondado ou alongado, e localiza-se mais ou menos no meio do corpo; o flagelo livre é curto e a membrana ondulante é pouco pronunciada, com duas ou tres ondulações. (Est. 7).

Nesta espécie não se observa a divisão do protozoário no sangue periférico; a presença de exemplar com dois núcleos no sangue conforme notou E. Dias (1933) é fato de extrema raridade; mesmo nas infecções grandes o *número de parasitos é reduzido no sangue circulante dos doentes.*

A multiplicação é feita por divisões binárias *sob a forma de corpúsculos ou elementos leishmanióides,* medindo cada um deles 1,5 a 4 micra de diâmetro, agrupados em ninhos de diversas dimensões, contendo número variavel de exemplares, no interior das fibras estriadas do coração e músculos, nas fibras lisas ou no interior de células de muitos orgãos (Ests. 7 e 11) (baço, fígado, cérebro etc.), inclusive nas do sistema reticulo-endotelial.

6. *Diagnóstico da doença*

O diagnóstico da doença de Carlos Chágas é feito pelos métodos empregados em laboratório que são os mais seguros e pelos sinais clinicos associados aos fatores epidemiológicos representados pelos triatomideos infectados com as formas evolutivas do flagelado (tripanosomas metaciclicos); permanência mais ou menos prolongada do homem e animais domésticos nos ranchos e outros lugares onde preferentemente se abrigam e procriam os transmissores do *Trypanosoma cruzi.*

Diversos fatores interveem para dificultar o diagnóstico e a frequência da doença em questão nos centros mais populosos servidos por hospitais e laboratórios.

Em primeiro lugar, deve-se acentuar que a *tripanosomiasis cruzi* é uma infecção de muito maior frequência nas populações pobres ou de recursos precários, vivendo em ranchos isolados ou em pequenos grupos, localizados nas zonas servidas por estradas de difícil acesso, muitas vezes distantes de vilas e cidades do interior; nessas condições, os doentes somente procuram os médicos quando apresentam sintomas mais ou menos graves: edema da face uni ou bi-lateral na forma edematosa facial (Ests. 16, 25, 31); febre alta, nos casos agudos, principalmente na infância e perturbações cardiacas nos adultos. (Ests. 20, 24 e 34). Alem disso, o *Trypanosoma cruzi* só é encontrado em número apreciavel no sangue periférico, nos casos agudos, isto é, da primeira à terceira ou quarta semana de infecção; terminado o período agudo, o protozoário torna-se cada vez mais raro no sangue circulante, localizando-se, desde o quinto dia, no interior dos tecidos e orgãos, onde se multiplica, retornando em descargas, para o sangue circulante.

Para se ter uma noção da incidência da moléstia é preciso que o médico aparelhado convenientemente, *procure os doentes nas zonas rurais infestadas pelos triatomideos* (Ests. 4 e 5), do contrário ela é diminuida na sua importância, ou mesmo negada, pelos que nunca penetraram nos sertões ou nas zonas suburbanas de certas cidades populosas e adiantadas.

Os métodos empregados no laboratório para o diagnóstico da *tripanosomiases cruzi* são os seguintes, na ordem de importância:

1. *Métodos diretos*

Exame do sangue

a) Uma gota de sangue entre lâmina e lamínula (exame a fresco), empregado principalmente nos casos agudos.

b) Gota espessa colorida pelo método de Giemsa, empregado nos casos agudos e crônicos.

c) Xenodiagnóstico de E. Brumpt (Ests. 8-10).

d) Inoculação de 5, 10 ou 20 cc. de sangue (*) suspeito intra-peritonealmente, em animais sensiveis, que na ordem de receptividade são: cãezinhos e gatinhos novos, rato branco, camondongo e cobaio.

e) Cultura do protozoário *in vitro*, em agar sangue N. N. N.

(*) Para a remessa de sangue do interior, S. Mazza (1940) emprega as Venulas Bayer contendo citrato de sódio a 3,8 % para inoculação em animais, com fim diagnóstico.

Exame dos tecidos	*f*)	Biopsias de gânglios (retromastoídeos)
	g)	Viscerotomia cardíaca nos cadáveres de indivíduos suspeitos de infecção.

2. *Métodos indiretos*

Nos vertebrados	*a*)	Reação do desvio do complemento, segundo Guerreiro & Machado.
	b)	Formula leucocitária (monocitose) de grande valor presuntivo nos casos suspeitos. S. Mazza. 1940.
Nos triatomideos	*c*)	Infecção, nos triatomídeos das habitações ou xenodiagnóstico *in natura*.

Dos métodos diretos, destacam-se do ponto de vista prático e de aplicação imediata, o exame de sangue em gota espessa sobre lâmina, colorido pelo Giemsa e o xenodiagnóstico.

Xenodiagnóstico. Para o emprego deste engenhoso método de diagnóstico proposto por E. Bumpt é imprecindivel fazer-se a criação de triatomídeos indenes de infecção, partindo de ovos postos em cristalizador (Estampa 8) de 18 cm. de diâmetro por 26 cm. de altura, no interior do qual existe um suporte de madeira cheio de orifícios que permitam a passagem das larvas, ninfas e adultos dos insetos, afim de se alimentarem, de preferência em pombos ou frangos que teem a vantagem de serem refratários à infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. Os cobaios tambem servem para alimentar os fincões em laboratório (Est. 8).

Para o xenodiagnóstico empregam-se, de preferência, as ninfas e adultos, que se infectam em 100 % dos exemplares quando alimentados em animais ou pessoas suspeitas de infecção aguda ou crônica pelo agente etiológico da *tripanosomiasis cruzi*.

Para fazer-se o xenodiagnóstico colocam-se seis a oito ninfas ou adultos no interior de uma caixinha redonda de papelão cujo fundo é revestido por tecido de filó, com malhas pequenas (1 mm^2), através das quais os insetos sugam o doente (Est. 9) durante 20 a 30 minutos. A caixinha é fixada no ante braço ou braço do paciente por uma braçadeira de pano contendo quatro cadarços (Est. 9). As caixinhas são numeradas na tampa e nos lados, ou rotuladas, anotando-se em cada uma delas o nome do doente, o dia em que os triatomídeos sugaram o paciente etc. Para a remessa desse material coloca-se uma pequena faixa de esparadrapo sobre a tampa; no

caso de conter exemplares fêmeas, que poderão efetuar posturas no interior da caixinha, é aconselhavel envolvê-la num pedaço de papel, colocando-a, depois, numa caixa de madeira de pequeno porte e enviando-a pelo correio a um laboratório convenientemente aparelhado para esses exames. O Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude do Rio Grande do Sul fará gratuitamente, todos os exames para o diagnóstico da doença de C. Chagas, inclusive a remessa de fincões para xenodiagnóstico aos senhores clínicos que nô-lo solicitarem.

Precauções. Os exemplares de triatomídeos que sugaram pessoas suspeitas de tripanosomíase são retirados das caixinhas com uma pinça e guardados em tubos de Borrel contendo no interior pequenos recortes de papel que servirão de suportes para os insetos; esses tubos são vedados com gaze ou rolha. Os barbeiros serão alimentados em pombos ou frangos uma vez por semana, examinando-se as fézes que emitirem após a sucção sanguínea, ou então provoca-se a expulsão das fézes pela introdução de um finíssimo estilete (ou alfinete entomológico 00) no orifício anal do inseto conforme indicam as figuras da Estampa 10.

Tratando-se de exame de fézes de insetos que possivelmente se acham contaminados pelos tripanosomas metacíclicos (que são infectantes através da pele e mucosas) deve-se ter todo o cuidado; para maior segurança, o operador trabalhará de luvas de borracha, como se vê na Estampa 10. São conhecidos casos de infecção acidental em cientistas que contrairam a doença de C. Chagas manipulando triatomídeos ou durante a inoculação de sangue infectante em animais de experiências.

7. *Localização do germe no vertebrado*

Os animais novos e as crianças apresentam maior sensibilidade ao *Trypanosoma cruzi* que, nos casos de infecção aguda, é encontrado com maior frequência, *embora em pequeno número,* no sangue periférico, onde jamais se multiplica, pois, a sua divisão binária se processa obrigatoriamente nos tecidos, preferentemente nos músculos do coração (Est. 7) e do esqueleto, no fígado, nos sistemas nervoso (Est. 11) e reticulo-endotelial etc. sob a forma de elementos leishmanióides, ou formas de Gaspar Viana que os descobriu no interior dos orgãos dispostos em grupos ou ninhos destituidos de membrana própria de revestimento, contendo vários ou inúmeros exemplares, que, posteriormente, adquirem o flagelo locomotor afim de retornarem à corrente sanguínea e desse modo passando para o aparelho digestivo dos invertebrados transmissores quando estes sugam o sangue dos mamíferos infectados.

Segundo Gaspar Vianna (1911), Magarinos Torres (1917), E. Dias (1933). etc. a multiplicação do *Trypanosoma cruzi* é feita por sucessivas di-

visões binárias, tendo este último autor assinalado a raridade da divisão múltipla da qual resultariam quatro ou mais elementos leishmanióides do parasito. Os tripanosomas inoculados penetram em grande número nas células do ponto de inoculação onde se multiplicam ativamente, com posterior localização nos orgãos. Essas células parasitadas são, segundo E. Dias (1933), as do tecido conjuntivo frouxo, clasmatócitos e células migradoras. Esse autor chamou a atenção para o fato de que nos primeiros dias de infecção experimental quase que a totalidade dos elementos leishmanioides do parasito encontrados no ponto de inoculação estão assestados no interior daquelas células e não nos músculos, todavia, cinco dias depois de inoculado, o *Trypanosoma cruzi* foi observado por E. Dias (1933), no interior das fibras musculares.

Nos cães submetidos a experiência, os orgãos mais intensamente afetados são, segundo Dias (1933), os seguintes: baço, fígado, orgãos hemolinfopoiéticos e o coração.

Gaspar Vianna (1911) nos seus estudos clássicos sobre a anatomia patológica da doença de Carlos Chagas observou as formas de multiplicação do tripanosoma nas células do testículo (Est. 11), registrando tambem a presença de um elemento leishmaniforme localizado na cabeça de um espermatozoide, no cobaio.

Na opinião de E. Dias (1933) nos tatús com infecção natural pelo *Trypanosoma cruzi* os únicos elementos parasitados são os gigantocitos descobertos por Magarinos Torres & Penna de Azevedo (1929), os quais parecem originar-se de histiocitos perivasculares.

8. *Multiplicação do T. Cruzi no sistema reticulo-endotelial*

E. Souza Campos & Floriano de Almeida (1928), Souza Campos (1929, 1931) e Souza Campos & P. Artigas (1932) foram os primeiros a observar a localização das formas leishmanióides do *Trypanosoma cruzi* nos elementos citológicos do sistema retículo-endotelial nos gânglios linfáticos, timus, pulmão, rins e tecido adiposo de cão infectado experimentalmente pelo agente etiológico da *tripanosomiasis cruzi*.

E. Dias (1932) demonstrou que a maioria das células parasitadas pelo *Trypanosoma cruzi* não são apenas as do sistema retículo-histiocitário, pois, outros elementos tais como a fibra muscular lisa ou estriada, as células intersticiais do testículo, a neuroglia ectodérmica e os neurônios são igualmente parasitadas por aquele protozoário.

9. *Patologia*

Gaspar Vianna, em 1911, foi quem primeiro estudou, e de modo magistral, as lesões anátomo-patológicas da doença de Carlos Chagas, inclusive

o curiosíssimo processo de multiplicação e localização do *Trypanosoma cruzi* nos tecidos, sob a forma de elementos leishmanióides. De acordo com os estudos clássicos de Gaspar Vianna (1911) sabe-se que *o coração é o ponto de lesões intensas e características na forma cardíaca desta tripanosomiasis.* O coração tanto no homem, como nos animais, é uma das vísceras de predileção do *Trypanosoma cruzi,* no qual se assesta sob a forma de pequenos elementos agrupados em número variavel, de aspecto leishmanióide. Observam-se lesões em todos os tecidos constitutivos do coração, variando de intensidade e de aspecto nos casos agudos, cardíacos ou crônicos.

Alterações cardíacas. As formas de multiplicação do *Trypanosoma cruzi* ou elementos leishmaniformes encontram-se dentro dos segmentos de Weismann, esparsas por toda a espessura do músculo cardíaco, em número variavel no interior da célula cardíaca. Nas células de pequenas dimensões os elementos leishmanióides localizam-se na parte central, perto do núcleo, isto é, no protoplasma não diferenciado. Devido ao processo de multiplicação do protozoário, os elementos leishmanióides assestam-se na zona do sarcoplasma e atingem a parte fibrilar que destroem localmente. Em consequência da multiplicação sempre crescente do *T. cruzi,* o processo destrutivo estende-se pelo maior eixo da célula muscular, atinge os segmentos de Weissmann que se unem à célula muscular e desse modo formam um cisto, ou melhor, um aglomerado parasitário de grande volume. A fibra lesada mantem as estriações longitudinais e transversais que são perfeitamente visiveis. Em certas células musculares o protozoário ocasiona o desaparecimento da parte diferenciada, as quais ficam reduzidas à membrana celular que, muitas vezes, apresenta rupturas em certos pontos. Nas proximidades dos pontos onde houve rupturas da membrana celular, observou Gaspar Vianna (1911) formas leishmanióides com flagelo, isto é, pequenos tripanosomas propriamente ditos, que podem ser verificados no interior das fibras musculares, principalmente naquelas que apresentam grandes aglomerados parasitários. Este autor salienta "que existem casos nos quais há degeneração bastante curiosa da célula cardíaca, sem, contudo, serem vistos aí parasitos, ao passo que a infecção é positivamente verificada em outras células do organismo".

No tecido conjuntivo disposto de permeio às fibras cardíacas, observam-se fenômenos inflamatórios generalizados nos casos agudos ou focos esparsos em vários pontos. Nas inflamações notam-se, muitas vezes, elementos leishmanióides fagocitados ou não.

Os fenômenos inflamatórios são geralmente localizados ao redor das fibras cardíacas parasitadas pelo *T. cruzi,* porem, existem zonas infiltradas sem o protozoário, assim como, observam-se muitas células parasitadas, sem

reação pericelular. Sempre que se observa a ruptura de uma fibra cardíaca, produz-se reação fraca por parte do tecido conjuntivo e elementos outros afluem para este ponto, certamente em defesa do orgão. Aí se observam comumente elementos leishmanióides fagocitados e outros já sobre fibras não parasitadas.

Gaspar Vianna (1911) observou inflamações perivasculares bem pronunciadas ou apenas esboçadas, havendo zonas que conservam a integridade morfológica de suas paredes.

Nos casos agudos verificou fenômenos de pericardite e endocardite, sem a presença do *T. cruzi* nessas lesões. Num caso de forma cardíaca, G. Vianna (1911) notou fenômenos de pericardite muito pronunciados, havendo mesmo pontos hemorrágicos alem de miocardite e lesão cárdio-celular nítidas. Nos grandes vasos do coração não encontrou alterações anátomo-patológicas.

Segundo C. B. Magarinos Torres (1917) o *Trypanosoma cruzi* ocasiona lesões diretas na fibra muscular cardíaca distendendo-a pelo aglomerado do protozoário naquele elemento citológico; nas fibras cardíacas não parasitadas o seu diâmetro é, em média, de 6, 2 a 7 micra ao nivel do núcleo, enquanto que nas fibras parasitadas esse diâmetro atinge, em média, 11,4 micra, podendo alcançar 13,5 micra. Á medida que o número de elementos leishmanióides aumenta no aglomerado, vão surgindo lesões do elemento parenquimatoso, diretamente causadas pelo *Trypanosoma cruzi,* tais como, o desaparecimento dos campos de Conheim. (Est. 12). Nas fibras musculares cardíacas parasitadas os feixes fibrilares perdem completamente a disposição em camada que apresentam na fibra normal. Esses feixes não são destruidos, porem, acham-se aplicados todos de encontro ao sarcolema.

A *disposição marginal* dos feixes fibrilares (individualmente conservados) da fibra muscular cardíaca parasitada pelo *Trypanosoma cruzi* é, segundo Magarinos Torres (1917), a alteração mais importante revelada no estudo dos cortes transversais das fibras parasitadas.

Miocardite. Segundo pesquisas de C. B. Magarinos Torres (1930) o *Trypanosoma cruzi* localizando-se no miocárdio onde se multiplica lentamente e continuamente ocasiona uma miocardite crônica e progressivamente acentuada.

Na forma cardíaca desta tripanosomíase existe uma miocardite em evolução contínua e progressiva, porque na opinião de C. B. Magarinos Torres (1930) os habitantes dos ranchos ou cafuas infestados pelos triatomídeos contaminados pelo *T. cruzi,* sofrem reinoculações domiciliares, possivelmente diárias, durante muito tempo ou no decorrer de vários anos. E' uma miocardite

que evolue e progride, porque cada reinoculação de *T. cruzi* pelos insetos transmissores, determina novos focos agudos dessa lesão que se somam e se difundem no processo de miocardite crônica, de larga data iniciado.

Se os parasitos (elementos leishmanióides) são raros nos tecidos é porque sua multiplicação e permanência aí é transitória, dificultada e até impedida por uma imunidade relativa que se estabelece a cada nova infecção.

Na patogenia da miocardite existente na doença de Carlos Chagas é preciso ter em conta as seguintes noções que, segundo C. B. Magarinos Torres (1930) explicam a discordância entre a raridade do *T. cruzi* nos tecidos e o carater histológico de miocardite em evolução atual, bem como a relativa facilidade com que é obtido o parasito no sangue dos doentes domiciliados nas zonas onde a tripanosomíase é endêmica; essas noções são as seguintes: 1.ª, os doentes crônicos sofrem repetidas reinoculações de *T. cruzi* durante largo espaço de tempo ou dezenas de anos; 2.ª, uma infecção aguda inicial pelo *T. cruzi* não confere uma imunidade tal que impeça novas infecções e a circulação de pequeno número de tripanosomas no sangue, multiplicando-se nos tecidos; essa infecção aguda o máximo que confere é um estado de alergia e uma imunidade transitória. Estas duas condições explicam que as reinoculações não determinam uma enfermidade aguda febril, com abundantes parasitos no sangue; não somente os flagelados são raros na circulação sanguínea, como igualmente suas formas de multiplicação nos tecidos teem existência transitória.

Nos cães inoculados experimentalmente por maior que seja o número de elementos leishmanióides do *T. cruzi* no miocárdio e por mais avantajada que se torne a dilatação da fibra muscular parasitada, não se observa ao seu nivel o menor indício de reação inflamatória; isto enquanto o aglomerado dos elementos leishmanióides não se romper e a fibra mantiver a sua integridade perfeita. A ruptura da fibra muscular cardíaca representa a lesão inicial que por sua vez é a mais importante em relação à patogenia da miocardite na doença de Carlos Chagas, segundo pesquisas de C. B. Magarinos Torres (1917).

Degeneração ceróide. (Ests. 13 e 14). C. B. Magarinos Torres (1917) publicou um trabalho magistral sobre alterações parenquimatosas do miocárdio na forma aguda da *tripanosomiases cruzi* e descreveu uma nova lesão nesta doença, que foi confirmada, em 1938, num importante trabalho, por S. Mazza, Jörg & Feijóo, recebendo destes autores argentinos o nome de *lesão de Magarinos Torres,* caracterizada por confluência cromatófila dos segmentos obscuros da estriação miofibrilar cardíaca, com perda da aparência normal.

A degeneração ceroide foi registada pela primeira vez por C. B. Magarinos Torres (1917) nas fibras musculares cardíacas de casos agudos de *tripanosomiasis cruzi* necropsiados por este autor. Nessa degeneração há constituição brusca da alteração, não se observando estádios intermediários entre a fibra normal e a fibra com homogeinização, perda da estrutura comum da fibra, a qual mostra, então, em seu plasma, substâncias inteiramente homogêneas, fortemente refringentes, apresentando grande afinidade para os corantes ácidos; nas preparações coradas pelo método de Heidenhain, essas substâncias aparecem como blocos de configuração variada, corados em negro intenso e de granulações de diversas dimensões, ora muito finas, ora mais volumosas, igualmente coradas em preto, há ausência de nitidez dos contornos da fibra muscular, os quais apagam-se em muitos pontos, noutros os blocos de substância homogênea excedem, de um lado e de outro, a largura normal da fibra muscular.

Na opinião de Magarinos Torres (1917) a degeneração ceróide da fibra muscular não é uma lesão determinada diretamente pelo *Trypanosoma cruzi*, como noutras infecções tais como difteria, febre tifóide, estreptococcias, influenza e na intoxicação experimental pela adrenalina; a degeneração ceróide representa a consequência de perturbações da circulação. Essa degeneração foi observada por Magarinos Torres no coração de três dos quatro casos agudos de doença de Carlos Chagas no homem e tambem em cães novos inoculados com *Trypanosoma cruzi*. A degeneração ceróide é uma lesão constante da fibra muscular na miocardite da referida tripanosomíase; a sua frequência e intensidade fazem dela aí, uma das principais lesões parenquimatosas assinaladas e sem dúvida, a mais digna de nota depois da que se relaciona com a multiplicação do *Trypanosoma cruzi* no interior da célula cardíaca que finaliza pela sua destruição.

Degeneração granulosa. (Est. 14). C. B. Magarinos Torres (1917) observou nas infecções agudas pelo *Trypanosoma cruzi* a degeneração granulosa, outro processo regressivo registado no parenquima do coração, na doença de Carlos Chagas.

Degeneração gordurosa. Foi registada por C. B. Magarinos Torres (1917), no miocárdio, ao nivel da parede do ventrículo direito, junto ao sulco auriculo-ventricular, ao nivel da parede do ventrículo esquerdo, da parede do ventrículo direito e músculo papilar do ventrículo direito, em fibras musculares que em certa extensão apresentam gotículas de várias dimensões, localizadas no sarcoplasma.

Alterações dos músculos estriados. Segundo Gaspar Vianna (1911) o músculo estriado é o ponto predileto para a multiplicação do *T. cruzi* e, ao

lado do coração, forma a pedra de toque para o diagnóstico histo-patológico da doença de Carlos Chagas.

Poucos dias após a inoculação de sangue contendo *T. cruzi* o tecido muscular já se acha lesado pelo protozoário.

As alterações dos músculos estriados são muito curiosas, quer pelo modo de se comportar das células, quer pelas reações do endomízio. No homem e nos animais receptíveis nem todos os músculos são atacados pelo flagelado, porem, muitos deles apresentam lesões em grande percurso, como acontece, por exemplo, nos músculos da perna e no psoas de cobaios infectados por Gaspar Vianna (1911) e nos músculos da perna, dorso e braço do homem.

As células musculares estriadas apresentam número variavel de elementos leishmanióides no seu interior. Os grandes aglomerados de parasitos tomam a forma de fuso, na parte central da fibra muscular, sem deformar-lhe o contorno e integridade perfeita da estriação do músculo.

As fibras parasitadas, às vezes, não apresentam alteração revelando reação celular contra o *T. cruzi*, pois, nem o endomízio se modifica em sua vizinhança; noutros casos, porem, nota-se proliferação nuclear, estabelecendo-se reação inflamatória intensa nas proximidades do ponto lesado.

Quando o sarcolema não pode mais conter os elementos leishmanióides que se multiplicam no seu interior, verifica-se a ruptura em certos pontos da fibra muscular e os protozoários ainda em forma de *Leishmania* ou com aspecto de tripanosomas são lançados nos interstícios das fibras musculares estriadas.

Pela ruptura do elemento muscular os protozoários vão ter ao endomízio isolados, incluidos em células de defesa e juxtapostos a outras fibras.

Após a saida dos elementos leishmanióides, ativa-se a multiplicação nuclear e a fibra muscular é invadida por células migradoras; os núcleos das células são envolvidos por camada protoplasmica e misturam-se com os elementos que aí penetram.

No tecido conjuntivo dos músculos parasitados observam-se zonas de infiltração mais ou menos extensas, constituidas geralmente por mononucleares.

Os vasos sanguíneos que irrigam os músculos infectados pelo *T. cruzi*, principalmente os de pequeno calibre, sofrem infiltração celular de suas paredes, sobretudo da externa (G. Vianna, 1911).

Localização hepática (*Hepatite modular de Mazza & Jörg*) — Salvador Mazza & Jörg (1934) observaram interessante localização do *Trypanosoma cruzi* no fígado de cão inoculado experimentalmente pelo *Trypanosoma*

cruzi de origem humana, formando nódulos histiocitários, contendo grande número de elementos leishmanióides nas células que compõem tais elementos. Posteriormente, em 1937, Mazza, Basso & Basso estudaram esta hepatite nodular num caso mortal agudo no homem, demonstrando no fígado a presença de nódulos circulares ou apenas ovalares, preferentemente mesolobulilares, constituidos por proliferação histiocitária, com coroa periférica de raros linfocitos e em diferentes momentos de organização. Salvador Mazza (1940) observou esta curiosa lesão num cão de cinco meses de idade com infecção natural pelo *Trypanosoma cruzi;* sacrificado o animal quando apresentava o flagelado no sangue, não foram encontrados os elementos leishmanióides do *T. cruzi* nos seus orgãos, porem, no fígado, no interior do parenquima bem conservado em seu aspecto geral, S. Mazza verificou escasos nódulos de dissociação das trabéculas com acúmulos de células asteróides hiperplásticas e hipertróficas, entre as quais existia discreta infiltração parvicelular.

Esta histiocitose nodular (granuloma endotelióide de Mazza 1934 ou nódulos de histiocitosis de Mazza & Jörg 1934) com ou sem parasitos, revela sucessivas fases da infecção hepática pelo *Trypanosoma cruzi,* como condensação da lesão granulomatosa difusa do ataque inicial e que culmina em abundante macrofagia de elementos leishmanióides nas células do reticulo, com grande infiltração parvicelular. Desaparecidas as leishmanias, permanece como lesão tecidual hepática um simples foco infiltrativo, entre cujos elementos, persistem algumas células do retículo, hipertróficas ou degeneradas (S. Mazza, 1940).

Na opinião de Salvador Mazza (1940) esta lesão hepática é, pois, suficientemente típica da *tripanosomiasis cruzi* e diferenciavel das lesões análogas provocadas por infecções do grupo tifo-paratífico, das bruceloses, tuberculose e algumas micoses, pelo fato de constituir grandes focos muito bem limitados, redondos, compostos por frondosa hiperplasia histiocitária, sem degeneração, com próxima infiltração parvicelular (jamais plasmocitária nem microlinfocitária).

Localização no sistema nervoso. Gaspar Vianna (1911) no seu famoso trabalho sobre anatomia patológica da *tripanosomiasis cruzi* demonstrou que nesta doença existe uma meningo-encefalomielite, nos casos agudos nervosos. As lesões do sistema nervoso, estudadas por este autor, referem-se, especialmente, às do sistema nervoso central, na forma aguda, onde notou modificações mórbidas do tecido nobre e em menor intensidade, lesões vasculares e meningeanas. No cerebro, cerebelo, núcleos da base, protuberância, bulbo, medula em vários segmentos, notou focos inflamatórios espalhados em toda a substância nervosa, quer branca, quer parda. O *Trypanosoma*

cruzi é encontrado nas lesões do sistema nervoso central, às vezes em grande número, sob o aspecto de aglomerados leishmanióides. (Est. 11). Os focos inflamatórios variam muito de tamanho, teem distribuição irregular e não manteem relações diretas com as paredes dos vasos. Em muitos pontos reacionários nas proximidades das paredes dos vasos (zonas de infiltração leucocitária) observa-se o parasito. Nas zonas inflamatórias não é raro verificar-se a presença de células nervosas mais ou menos alteradas. Na substancia branca medular, Gaspar Vianna (1911) verificou um aglomerado de *Trypanosoma cruzi* (elementos redondos, leishmanióides) localizados dentro de uma célula enormemente aumentada de volume, sem que a menor reação inflamatória se revelasse nesse ponto, fato este que foi considerado por Gaspar Vianna como primeira fase do ataque do parasito contra o eixo céfalo-espinhal, na forma nervosa da tripanosomíase. As células parasitadas do sistema nervoso central parecem ser sempre as da neuroglia.

Por divisões binárias sucessivas do *Trypanosoma cruzi* no interior dos elementos nobres, os parasitos aumentam numericamente, destroem o protoplasma, forçam a membrana a distender-se, hipertrofiando, desse modo, colossalmente, o elemento anatômico que os contem. Às vezes, os elementos leishmanióides contidos nessas células tornam-se flagelados (Est. 11) ainda no interior da célula parasitada.

No cerebelo, Gaspar Vianna (1911) não conseguiu observar formas de multiplicação do parasito, apenas encontrou focos inflamatórios.

Nas artérias que irrigam a substância nervosa encontram-se, em muitas delas, fenômenos francos de peri-arterite.

Na doença de Carlos Chãgas o processo inflamatório meninjeano assemelha-se bastante ao seu similar nas outras tripanosomíases (G. Vianna, 1911).

Raça neurotropica, proveniente dos tatús. A raça neurotrópica do *Trypanosoma cruzi* foi muito bem estudada por Eurico Villela (1925), E. Villela & Magarinos Torres (1925, 1926), E. Souza Campos (1927), M. Torres & Penna de Azevedo (1930), Villela & Villela (1932) e E. Dias (1933).

Eurico Villela & Magarinos Torres (1925) numa série de quarenta cães inoculados com uma raça do *Trypanosoma cruzi* proveniente de *Dasypus novemcinctus* (tatú) observaram uma paralisia no decurso de um mês, em quase todos os animais infectados experimentalmente. Nos centros nervosos dos cães paraliticos demonstraram focos inflamatórios de pequenas dimensões com relações constantes de vizinhança, com os capilares e precapilares intra-cefálicos localizados, indiferentemente, na substância branca ou cin-

zenta do cérebro (cortex e corno de Ammon), em todos os segmentos da medula, sem sistematização ou qualquer eleição.

No cérebro os focos são mais raros e não mostram qualquer localização preferencial, são formados por macrófagos, alguns dos quais emigram dos vasos, outros mais numerosos provavelmente derivados da micróglia regional. Nesses focos encontraram frequentemente os elementos leishmanióides do *Trypanosoma cruzi* incluídos no citoplasma das células.

Os vasos da substância nervosa apresentam infiltração da túnica adventícia e bainhas linfáticas por macrófagos, linfocitos e células plasmáticas, esta infiltração é descontínua e mantem relações de vizinhança com os focos de encéfalo-mielite.

Em certas arteríolas e pre-capilares, quase sempre no interior ou nos limites de um foco de encéfalo-mielite, observa-se proliferação de células endoteliais e a obliteração parcial ou total da luz do vaso.

A célula plasmática é um elemento constante do exsudato inflamatório da meningo-encéfalo-mielite por *Trypanosoma cruzi*, porem, não é nunca o elemento dominante como foi observado na doença do sono.

As lesões da célula nervosa não são muito acentuadas. As células mais lesadas são as de Purkinje do cerebelo; nota-se a tumefação parda e necrose da célula. As grandes células piramidais da cortex cerebral são tambem comumente lesadas, registando-se frequentemente figuras de neuronofagia.

As células multipolares da medula são lesadas raramente; pode-se ver, às vezes, elementos dispostos nas imediações de um foco de mielite ou nos próprios focos, cujos grânulos cromatófilos são normais.

A dura-mater se apresenta normal. As leptomeninges apresentam inflamação discontínua.

O exsudato inflamatório pouco abundante, é de natureza mononuclear, formado por macrófagos, que são elementos predominantes, por linfocitos e células plasmáticas.

A leptomeningite é comumente de natureza hemorrágica, precipuamente ao nivel do cérebro. Os vasos das leptomeninges mostram infiltração acentuada por macrófagos e células plasmáticas.

O *Trypanosoma cruzi* atravessando a túnica interna do vaso sob a forma de tripanosoma, é fagocitado, ou então, penetra ativamente no interior das células que contornam o vaso; são os elementos sob a forma de macrófagos que disseminam o *T. cruzi* nos centros nervosos.

Na opinião de E. Villela & Magarinos Torres (1925), são os macrófagos que comumente encerram o *T. cruzi* no sistema nervoso central; os macrófagos são geralmente derivados da microglia (macrófagos micróglicos).

Todavia, as lesões vasculares mostram que os leucocitos endoteliais contribuem tambem para a formação dos macrófagos. Igualmente as células da nevróglia protoplásmica encerram aquele protozoário.

E. Souza Campos (1927) estudando uma raça neurotrópica do *T. cruzi* proveniente de *Dasypus novemcinctus* inoculada em cães, observou extenso e acentuado processo inflamatório na medula espinhal em focos circunscritos e esparsos nas substâncias cinzenta e branca, contendo geralmente grande número de elementos leishmanióides do *T. cruzi*. Num foco inflamatório assestado na substância cinzenta, notou estes elementos localizados nas células de revestimento endotelial de um vaso sanguíneo.

Alterações das cápsulas supra renais. Segundo Gaspar Vianna (1911) as cápsulas supra renais são bastante lesadas na doença de Carlos Chagas, estendendo-se as lesões a todas as camadas da glândula. Em animais de laboratório infectados experimentalmente, Gaspar Vianna verificou a multiplicação do *Trypanosoma cruzi* nas células da zona faciculada (Est. 11).

Alterações nos testículos. Em cobaios inoculados com o *Trypanosoma cruzi*, poude Gaspar Vianna (1911) demonstrar que os testículos são lesados seriamente pelo parasito (Est. 11). As lesões abranjem não só a parte nobre da glândula genética, como a intersticial e os envólucros; os tubos seminais mostram-se, em quase todos os casos, com graus vários de alterações.

Em cobaios sacrificados por picada no bulbo ou no coração verifica-se, geralmente, a expulsão de algumas gotas de esperma que, neste caso, é puro; nesse líquido, Gaspar Vianna (1911), observou o *Trypanosoma cruzi*, duas vezes em seis cobaios examinados. Este autor registou dois elementos leishmanióides incluidos no segmento cefálico de um espermatozóide, o que não deixa de ser extremamente curioso.

Localização nos rins. Em cães infectados, Carlos Chagas F.º verificou a localização do *Trypanosoma cruzi* nos glomérulos do rim, o que parece ser raro.

10. *Transmissão da doença*

A transmissão habitual do *Trypanosoma cruzi* ao homem é feita pelas fézes dos triatomídeos (Ests. 1 e 2) contendo as formas conhecidas por tripanosomas metacíclicos, infectantes, presentes em maior ou menor número, no reto das larvas, ninfas e adultos de ambos os sexos (Est. 3), quando os hemípteros proveem de habitações ou lugares infectados. Este curioso mecanismo da transmissão do agente etiológico da doença de Carlos Chagas pelas dejeções contaminantes dos *barbeiros* foi demonstrado experimentalmente pelos professores E. Brumpt & Pirajá da Silva, em 1912.

De acordo com os estudos clássicos de Arthur Neiva realizados, em 1910, sobre a biologia do *Panstrongylus megistus* que foi a primeira espécie de triatomídeo responsabilizada por Carlos Chagas nas suas memoraveis descobertas feitas em 1909 em Lassance (Estado de Minas Gerais), sabe-se que aquele *barbeiro* repete a sucção de sangue em intervalos de cerca de quinze dias e *emite fézes no momento ou pouco tempo depois de sugar o vertebrado*, fato de grande importância no mecanismo da transmissão do *Trypanosoma cruzi*.

A transmissão do *Trypanosoma cruzi* pela picada dos triatomídeos é rara; entretanto, foi obtida pela primeira vez por Oswaldo Cruz (1909) e Carlos Chagas (1909).

C. B. Magarinos Torres (1915) em experiências cuidadosas conseguiu transmitir o flagelado em questão pela picada do *Panstrongylus megistus* sugando através de gaze, sendo os insetos mantidos no interior de tubos onde não podiam se virar; a pesquisa do protozoário nas glândulas salivares dos insetos foi entretanto negativa. A. Luiz de Barros Barreto estudando a anatomia interna destes hemípteros conseguiu observar formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* nas glândulas salivares do *Panstrongylus megistus*, o que parece ser extremamente raro.

Transmissão pelo leite. Em 1913 Nattan-Larrier demonstrou a passagem do *Trypanosoma cruzi* pelo leite de fêmeas de animais infectados experimentalmente por aquele protozoário.

Mazza, Montaña, Benitez & Janzi (1936) observaram o *Trypanosoma cruzi* no leite de uma mulher com infecção aguda da doença de Carlos Chagas que deu à luz a uma menina, parecendo ter a gestante adquirido a moléstia no sétimo mês de gravidez. A criança aos três meses de idade apresentou numerosos exemplares de *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico, sendo tambem comprovada a eliminação do parasito no leite da mãe da menina. Nesta criança os autores não observaram edema, nem anasarca, porem, diarréia, hepatoesplenomegalia e poliadenopatias, destacando-se os gânglios retro-auriculares e occipitais.

Aqueles autores não explicam o mecanismo da passagem do *T. cruzi* para o leite, nem referem a presença de qualquer lesão nas glândulas mamárias.

A penetração do *Trypanosoma cruzi* no interior dos ácinos mamários faz-se à custa de uma solução de continuidade da parede própria acinosa por uma lesão de mamite pré existente, ou à custa de uma lesão inflamatória determinada pelo próprio parasito, o que é aliás fenômeno frequente no seio dos tecidos em que se localiza o *T. cruzi*.

Na Estampa 15 vê-se um ácino mamário de mulher cuja parede apresenta início de efração à custa de um processo de mamite crônica aí exis-

tente; neste caso, o *Trypanosoma cruzi* facilmente poderia transpor a parede acinosa comprometida na sua integridade e então surgir no leite.

11. *Animais sensiveis à infecção*

Desde os estudos clássicos de Carlos Chagas (1909) sabe-se que os animais que apresentam maior sensibilidade ao *Trypanosoma cruzi* são os cães e gatos novos, os cobaios e os macacos do gênero *Callithrix*.

E. Dias (1933) emprega para os estudos experimentais, de preferência os cães novos nos quais a infecção é geralmente mais intensa do que nos cobaios; os camondongos brancos tambem se prestam para as experiências com o *T. cruzi*.

As inoculações nesses animais feitas com o fim diagnóstico devem ser praticadas intra-peritonealmente ou sub cutaneamente, injetando-se de 2 até 10 cc. de sangue suspeito, podendo em casos especiais aumentar até 20 cc. nos cães, variando naturalmente com a idade e o peso dos animais.

As raças de *Trypanosoma cruzi* provenientes dos tatús do Brasil determinam intensas infecções, que, segundo Carlos Chagas, terminam rapidamente pela morte, principalmente nos cães novos.

12. *Período infectante dos triatomídeos*

Os triatomídeos são obrigatoriamente hematófagos em todas as fases e em ambos os sexos, alimentando-se com intervalos variaveis, desde o terceiro ou quinto dia de larva.

Desde as pesquisas iniciais de Carlos Chagas (1909), E. Brumpt (1912) até os estudos realizados por E. Dias (1933) no Instituto Oswaldo Cruz do Rio, sabe-se que praticamente em cem por cento dos triatomídeos (*Panstrongylus megistus*) que sugam o sangue de animais infectados com o *Trypanosoma cruzi*, estabelece-se um parasitismo duradouro deste flagelado nas diversas porções do tubo digestivo dos insetos.

Mesmo os triatomídeos que tenham sugado animal doente uma única vez, alimentando-se subsequentemente em animais normais, permanecem, em geral, parasitados pelas formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* para o resto da vida, segundo Carlos Chagas.

As formas do protozoário encontradas no intestino médio e no intestino posterior (Est. 3) dos *barbeiros* constituem um depósito de parasitos, mantendo desse modo e por tempo indefinido a infecção nos triatomídeos, sem que haja necessidade de nova refeição infectante, entretanto, o jejum prolongado dos insetos em questão, exerce influência nefasta sobre a vitalidade do *Trypanosoma cruzi*, revelada pela diminuição da mobilidade que pode ser mesmo suprimida, segundo E. Dias (1933).

13. *Incubação do flagelado nos triatomídeos*

O período de incubação do *Trypanosoma cruzi* nas larvas, ninfas e adultos, tem grande importância, principalmente quando são utilizadas no *xenodiagnóstico* da doença de Carlos Chagas. Nesse particular as experiências feitas por E. Dias (1933) demonstram que as larvas de *Panstrongylus megistus* alimentadas com sangue contendo o *Trypanosoma cruzi* apresentam as formas de tripanosomas metacíclicos infectantes no fim de seis a sete dias, ao passo que nas ninfas e nos adultos esse período é de dez a quinze dias, após a ingestão de sangue contaminante.

14. *Formas clinicas*

O período de incubação nos casos clínicos observados com rigor, varia entre quatro a cinco dias, quando os doentes apresentam edema uni ou bipalpebral de um ou de ambos os olhos: sinal de Romaña & Mazza (Ests. 16-18, 25, 26, 31, 35 e 38).

As formas clínicas bem estudadas na *tripanosomiasis cruzi* são as seguintes, de acordo com Tálice, Costa, Rial & Osimani (1940) que registaram 127 casos agudos na República do Uruguay.

a) *Forma aguda edematosa* (Ests. 16-18, 25, 26, 31, 35, 38).

Observada em grande número dos casos comprovados pela existência do *T. cruzi* no sangue dos doentes, segundo S. Mazza e seus colaboradores na Argentina e R. Talice, Costa, Rial & Osimani no Uruguay.

b) *Forma aguda sem edema*

Esta forma sem edema facial é tambem frequente e na opinião de Talice e col. (1940) parece ser muito comum no Uruguay.

O edema palpebral sem lesão cutânea é encontrado em 97 % dos casos agudos estudados no Uruguay.

A dacrioadenite ou inflamação da glândula lacrimal accessória constitue o sinal de Mazza & Benitez, observado em 40 % dos casos agudos.

A dacriocistite ou inflamação do canal lacrimal é verificada raramente, em 1 % das formas agudas.

Febre. A febre na forma aguda é observada em 66 % dos doentes, entretanto, nas crianças é um sintoma quase constante, principalmente no decorrer da primeira semana de infecção. E' do tipo septicêmico, contínua, remitente, com exacerbação vespertina, oscilando entre 37 a 39 graus centígrados e geralmente coincidindo com a presença do *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico dos doentes. Há casos em que a febre se mantem pelo espaço de cinco meses, simulando infecção tuberculosa.

Adenopatias. As adenopatias generalizadas: cervicais, supraclaviculares, axilares, epitrocleares, inguinais, ilíacas e poplitéias são constantes nas formas agudas da doença de Carlos Chagas.

Hepatomegalia. Observada em 25 % dos casos.

Esplenomegalia. Registada em 25 % dos casos agudos.

c) *Forma cutânea*

Rara na doença de Carlos Chagas, apresentando-se com lesões de três tipos: discromia evidenciada por despigmentação da pele; erupção papulosa generalizada do tipo prurigo e finalmente o eritema noduloso.

d) *Formas com sintomas nervosos*

Os sintomas nervosos são observados nas formas agudas comuns, em 14 % dos casos e nas formas sub agudas, na infância, do tipo meningo-encefálico, registado apenas em 1 %.

e) *Formas cardíacas*

As formas cardíacas traduzem-se por taquicardia, hipotensão, arritmia extra-sistólica e cardiomegalia.

A taquicardia é observada em cerca de 30 % dos doentes que geralmente apresentam mais de 100 pulsações por minuto, em repouso.

A hipotensão existe em 6 % dos casos cardíacos.

A arritmia extra-sistólica é rara, pois, só foi registada em 1 % dos doentes estudados por Talice e seus colaboradores (1940).

A cardiomegalia na doença de Carlos Chagas foi observada em 86 % dos doentes de um grupo de 61 casos estudados por Aguirre & Giménez (1938) na Argentina. E' apreciavel pela tele-radiografia do coração, em ambos os ventrículos, especialmente no ventrículo esquerdo. Talice e colaboradores (1940) observaram apenas um caso em 100 doentes do Uruguay.

f) *Formas com hipertrofia das glândulas tireóides*

A hipertrofia das glândulas tireóides foi observada em 2 % dos casos estudados por Talice & col. (1940), sendo muito discreta. Num dos doentes a hipertrofia da glândula tireóide apareceu durante a fase aguda, não sendo acompanhada de sinais clínicos evidentes de perturbação no funcionamento da glândula em questão.

A localização das formas leishmanióides do *T. cruzi* nas glândulas tireoides foi observada por Carlos Chagas em 1916.

Penna de Azevedo (1933) estudando cinco casos agudos de *tripanosomiasis cruzi* em crianças de 4 a 20 meses de idade, observou numa delas, formas leishmanióides do *Trypanosoma cruzi* no epitélio da glândula tireióí-

de, porem, nem neste caso, nem nos demais, o estudo histológico revelou processo inflamatório intersticial capaz de autorizar o diagnóstico anatômico de tireóidite.

15. *Prognóstico dos casos agudos*

Talice & col. (1940) para os casos agudos ou sub-agudos, baseados em 100 observações registadas no Uruguay, registam três por cento de morte, porem, acreditam que a mortalidade da doença de Carlos Chagas deve ser mais elevada, principalmente nas formas meningo-encefálicas graves das crianças que sucumbem em poucas horas ou dias, alem disso a doença é tanto mais grave quanto menor for a idade da criança infectada. Na forma aguda nos adultos, nas crianças da segunda infância e mesmo nas da primeira infância, o prognóstico é benigno. Entretanto, decorrido o período agudo, a doença de Chagas constitue uma infecção de larga duração, pela própria natureza do ciclo evolutivo do parasito realizado no sangue e no interior dos orgãos. Na opinião daqueles autores uruguaios que veem empreendendo interessantes e cuidadosos estudos sobre a *tripanosomiasis cruzi*, todos os casos agudos da doença não evoluem até a forma crônica cardiaca.

16. *Diagnóstico diferencial*

A *tripanosomiasis cruzi* pode ser confundida com diversas moléstias.

O fato dos doentes residirem em habitações infestadas pelos triatomídeos é de grande importância para um diagnóstico presuntivo. Nos casos agudos, febris ou apiréticos, acompanhados do sinal de Romaña & Mazza (Ests. 25 e 26), isto é, edema uni ou bi palpebral de um ou de ambos os olhos, em pessoas residentes em casas contendo *fincões* infectados pelo *Trypanosoma cruzi*, o diagnóstico clínico se impõe; todavia, sómente a presença do *Trypanosoma cruzi* no sangue, comprovada pelo exame a fresco entre lâmina e lamínula, em gota espessa, inoculação experimental, xenodiagnóstico ou pela reação do desvio do complemento (reação de Guerreiro & Machado), é possivel firmar-se um diagnóstico absoluto e definitivo.

No Rio Grande do Sul tem importância o diagnóstico diferencial desta parasitose com a fito-dermatite (hipersensibilidade às aroeiras), muito bem estudada pela Dra. Maria Clara Mariano da Rocha num trabalho magistral publicado em 1938. Nesta interessante dermatose observa-se edema bi-lateral acompanhado de eczema, hiperhemia da face (Est. 43) e prurido, todavia a ausência destes três últimos sinais afastam-na da doença de Carlos Chagas.

O *kala-azar* ou leishmaniose visceral (*Leishmania infantum* e *L. donovani*) pode ser confundido com a *tripanosomiasis cruzi* por ser uma doença infecciosa com maior incidência nas zonas rurais acompanhada de febre con-

tinua ou irregular, hépato e esplenomegalia, gânglios linfáticos, às vezes aumentados de volume etc. O exame parasitológico, sorológico e as inoculações experimentais resolvem definitivamente o diagnóstico diferencial entre estas duas doenças. Na leishmaniose visceral (*L. infantum*) o fígado, o baço, medula óssea etc. são comumente parasitados e nos córtes histológicos destes orgãos os protozoários (*L. infantum* e *L. donovani*) *são menores* do que as formas de divisão do *Trypanosoma cruzi;* alem disso, na doença de Carlos Chagas, as localizações mais comuns do flagelado são observadas no sangue circulante (formas vegetativas, presentes na forma aguda), ou preferentemente nos músculos (coração, músculos do esqueleto etc.) onde se multiplicam sob o aspecto de corpúsculos leishmanióides agrupados em ninhos de dimensões variaveis.

17. *Tratamento*

Em 1937 foram publicados os primeiros resultados sobre o tratamento da *tripanosomiasis cruzi* pelo Dr. Salvador Mazza em publicação feita em colaboração com R. Cossio e E. Zuccardi, na Argentina.

O novo medicamento ensaiado por estes autores parece ter uma ação específica para o *Trypanosoma cruzi* no sangue circulante, recebendo da Casa Bayer a designação 7.602 (Ac.); trata-se de um derivado quinolínico empregado em solução aquosa a 3 %, em injeções intra musculares ou endovenosas. E' um preparado tóxico que deve ser aplicado com muita prudência e tem a desvantagem de não destruir as formas de multiplicação do parasito no interior dos orgãos.

Num caso agudo, em criança de três meses de idade, submetida ao tratamento por injeções intra musculares, a febre, os fenômenos clínicos e os protozoários no sangue circulante declinaram, após injeções de Bayer 7.602 (Ac.) num total de 3 ¾ de centímetros cúbicos, com doses iniciais de ¼ e ½ cc. seguidos de três injeções diárias de um centímetro cúbico. Entretanto, o xenodiagnóstico pratico após três meses de uma cura aparente, *foi positivo* com larvas de *Triatoma infestans;* alem da presença do *Trypanosoma cruzi* no sangue circulante depois do tratamento pelo Bayer 7.602 (Ac), a criança apresentava um aumento cardiaco apreciavel como vestígio da infecção.

Mazza & Argañaraz (1938) trataram uma criança de cinco meses de idade com forma aguda: *T. cruzi* no sangue circulante, pulso 172, temperatura 39.°5, edema duro nos pés e pernas; as injeções de Bayer 7.602 (Ac) foram feitas diariamente na dose de 1 cc. intra muscularmente durante três dias seguidos, sendo essa dose bem tolerada; onze dias depois o edema havia desaparecido, a temperatura baixou para 37°3, com 120 pulsações regulares,

iguais, por minuto; dezoito dias depois aumentou 200 gramas de peso, temperatura 37, pulso 120. Nesta criança que pesava 7 kg. foram aplicados 3 cc. do referido medicamento em solução a 3 %, quer dizer, 0,090 gr. intra muscular em três doses de 0,030 cada uma; em dez dias houve redução dos sintomas graves da infecção e a cura clínica da criança com 0,0128 gr. do Bayer 7.602 (Ac) por quilo de peso.

Outro caso agudo, em criança de três anos de idade, foi tratado pelos autores, com injeções intra musculares de Bayer 7.602 (Ac); no fim de nove dias foi reduzida toda a sintomatologia e o desaparecimento do *Trypanosoma cruzi* com 13 cc. quer dizer, com 390 mg. do preparado, correspondendo a 0,026 gr. por quilo, com boa tolerância e sem albuminúria.

Mazza & Freire (1939) relatam o resultado do tratamento de um caso agudo, em criança de quatro meses de idade, pesando 6,100 gr. que apresentava 50 a 200 exemplares do *Trypanosoma cruzi* por preparado de gota espessa; no dia seguinte da primeira aplicação intra muscular do Bayer 7.602 (Ac) só foram observados três *T. cruzi* por preparado e 1 *T. cruzi* depois da segunda injeção; posteriormente os exames de sangue foram negativos; a criança recebeu um total de 1,80 cc. do referido medicamento a 3 %, quer dizer, 0,055 de Bayer 7.602 (Ac), correspondendo a 9 mg. por quilo de peso. Com esta dose total obtiveram a extinção do *Trypanosoma cruzi* do sangue circulante comprovada pelo xenodiagnóstico negativo com larvas de *Triatoma infestans,* após 50 dias.

Num caso agudo grave em criança de cinco meses de idade, com crises convulsivas tetaniformes, temperatura 38,3; 39,2; pulso 126-130 e *Trypanosoma cruzi* no sangue, após o tratamento pelo Bayer 7.602 (Ac) numa série de 13 cc. e outra série de 1,2 e 3 cc., o estado geral da doente foi considerado bom, estabilizando-se o pulso a 85 pulsações, igual e de boa tensão; todavia o *T. cruzi* não desapareceu totalmente do sangue, embora fosse encontrado apenas 1 exemplar por preparação, em gota espessa.

Em 1940 Salvador Mazza & G. Paterson relatam os resultados obtidos com o Bayer 7.602 (Ac) em três casos de forma aguda em adultos e numa criança de nove anos de idade, sendo aqueles tratados por injeções endovenosas e esta por injeções intra musculares. Um dos adultos tinha 120 pulsações por minuto, edema do olho esquerdo, sem febre e *T. cruzi* no sangue circulante; após o tratamento com o Bayer 7.602 (Ac) intra venoso, em três injeções diárias de 5 cc. cada uma delas, durante três dias seguidos, o pulso caiu a 71, sem arritmia, desaparecendo o edema ocular e o estado geral manteve-se excelente. O outro paciente, do sexo feminino, tinha edema do olho direito, pulso debil com 90 a 95 pulsações, sem febre, porem com *Tryp. cruzi* no sangue circulante; foi submetido a injeções intra venosas num total de

4,5 mg. de substância ativa do Bayer 7.602 (Ac), a doente apresentou angústia precordial e abundante transpiração após injeção intra venosa de 3 cc.; no dia seguinte recebeu 5 cc. do medicamento, sofrendo lipotimia. O edema ocular e os infartos ganglionares desapareceram. A criança de nove anos de idade apresentava edema de ambas as pálpebras esquerdas, infarto do gânglio pre-auricular do mesmo lado, pulso 140 e temperatura 37°, fígado e baço não aumentados de volume, elevada monocitose (39,5 %) e *T. cruzi* no sangue circulante. Foi submetida a injeções do Bayer 7.602 (Ac) intra musculares, uma de 3 cc. e quatro injeções diárias de 5 cc. desaparecendo o edema palpebral e reduzindo-se o infarto do gânglio preauricular. O exame do sangue foi negativo para o *T. cruzi*, em gota espessa e a monocitose baixou para 19,0 %.

F. A. Cardoso & G. Rosenfeld (1940) referindo-se ao emprego do Bayer 7.602 (Ac) dizem que o *T. cruzi* é encontrado antes e depois do tratamento e a curva térmica não apresenta modificações que possam ser atribuidas à terapêutica.

Talice, Rial & Osimani (1940) obtiveram resultado favoravel clínica e parasitologicamente numa criança de 11 meses de idade, sem que desaparecesse totalmente o *T. cruzi* do sangue circulante.

S. Mazza (1941) baseado em 112 casos de doença de Carlos Chagas tratados pelo Bayer 7.602 recomenda o emprego intramuscular, em solução de 3 ou de 1,50 %. E' indispensavel administrar o medicamento nas doses necessárias, sem interrupção, desde que não apareça acidentalmente albuminúria.

Para os lactentes a dose deve ser de 100 a 120 mg. por quilo, principalmente nas formas meningo-encefálicas. Para as crianças da segunda infância: 60 a 100 mg. por quilo, com um emprego mínimo de 30 mg. Para os demais casos administrar 60 mg. por quilo.

Nos casos em que aparece a albuminúria, uma vez desaparecendo a albumina pela suspensão do medicamento, deve reiniciar-se o tratamento pelo Bayer 7.602 o mais pronto possivel.

E' conveniente em todos os casos associar-se o tratamento específico pelo Bayer 7.602 com a administração de vitaminas e extratos hepáticos.

No período primário da doença os pacientes devem guardar repouso porque é nessa fase que existe o perigo para as localizações cardíacas, quase constantes do *Trypanosoma cruzi*.

18. *Profilaxia*

A profilaxia da doença de Carlos Chagas baseia-se em impedir o acesso dos triatomídeos às fendas e brechas existentes nos ranchos e casas de ma-

deiras. Na prática, porem, este método é de dificil aplicação, pela interferência de diversos fatores.

Sabe-se por experiências feitas no Estado de Minas Gerais por Ezequiel Dias, Samuel Libanio e Marques Lisboa que os *barbeiros* são extremamente resistentes aos inseticidas, tais como o gás de carvão mineral, gás sulfuroso, etc.

Nas fazendas que possuem empregados residentes nas suas propriedades deveria ser absolutamente proibida a construção de ranchos de barro para a moradia daqueles indivíduos e obrigar os estancieiros a fornecer casas à prova dos transmissores da doença de Carlos Chagas, feitas de tijolos ou de madeira.

Todas as prefeituras dos municípios infestados deviam legislar sobre tais medidas protetoras, impedindo a construção de ranchos de barro nas zonas urbanas e rurais das comunas.

Uma campanha bem orientada através da imprensa, do cinema e de conferências, salientando o papel dos fincões como transmissores desta tripanosomíase, traria certamente benefícios indiretos para os estancieiros e empregadores, muitos deles ainda ignorantes do papel dos disseminadores de uma doença que alem de ser grave, diminue a capacidade produtiva dos indivíduos sujeitos ao parasitismo dos fincões durante todas as estações do ano.

19. *Animais silvestres e domésticos encontrados infectados, em condições naturais, pelo* Trypanosoma cruzi. *Segundo vários autores*

	CANÍDEOS	
1.	*Canis familiaris.*	Brasil. Argentina. Uruguay. Panamá. Venezuela. México. Chile.
2.	*Pseudalopex culpeus andinus.*	Argentina.
3.	*Pseudalopex culpeus culpeus.*	Argentina.
4.	*Pseudalopex gracilis gracilis.*	Argentina.
	FELIDEO	
5.	*Felis catus domesticus.*	Brasil. Argentina. Uruguay. Venezuela. Chile.
	CAVIDEO	
6.	*Dasyprocta aguti*	Brasil.

MURIDEO

7. *Neotoma fuscipes.*	U. S. of America.
8. *Mus norwegicus.*	Venezuela.

COENDIDEOS

9. *Coendu prehensilis.*	Venezuela.

MUSTELÍDEOS

10. *Grisonella ratellina.*	Argentina.
11. *Grisonella huronax.*	Argentina.
12. *Tayra barbara.*	Brasil. Argentina.
13. *Lutreolina crassicaudata.*	America do Sul.
14. *Lutreolina crassicaudata paranalis.*	Argentina.

SCIURIDEO

15. *Leptosciurus argentinus.*	Argentina.

QUIRÓPTEROS

Molossus obscurus.	Venezuela.
Hemiderma perspicillata.	Venezuela.
Nyctinomus macrotis.	Argentina.
Myotis levis.	Argentina.
Histiotus laephotis.	Argentina.
Histiotus montanus.	Argentina.
Tadarida macrotis.	Argentina.
Myotis dinellii.	Argentina.
Myotis nigricans.	Argentina.
Hemiderma perspicillatum axetecum.	Panamá.
Phyllostomus hastatus panamensis.	Panamá.
Uroderma bilobatum.	Panamá.
Glossophaga soricina leachi.	Panamá.
Artibeus jamaicensis jamaicensis.	Panamá.
Desmodus rotundus murinus.	Panamá.

Os tripanosomas encontrados nos quirópteros (morcegos) são morfologicamente idênticos ao *T. cruzi*, não havendo certeza absoluta de tratar-se desta ou de outra espécie afim.

EDENTADOS. (Ests. 45 e 46)

16.	*Dasypus novemcinctus.* (Est. 46).	Brasil. Argentina. Venezuela.
17.	*Dasypus novemcinctus fenestratus.*	Panamá.
18.	*Dasypus novemcinctus mexicanus.*	México.
19.	*Dasypus sexcinctus.* (Est. 46).	Brasil. Venezuela.
20.	*Dasypus hybridus.* (Est. 45).	Brasil.
21.	*Dasypus mazzai.* (Est. 46).	Argentina.
22.	*Cabassous unicinctus.*	Brasil.
23.	*Dasypus paraguayense.*	America do Sul.
24.	*Chaetophractus vellerosus pannosus.*	Argentina.
25.	*Chaetophractus vellerosus vellerosus.*	Argentina.
26.	*Tolypeutes matacos.*	Argentina.
27.	*Zaedius pichyi caurinus.*	Argentina.
28.	*Euphractus sexcinctus.* (Est. 46).	Brasil.

MARSUPIAIS

29.	*Didelphis paraguayense.* (= *azarae*)	Argentina.
30.	*Didelphis crassicaudata.*	Argentina.
31.	*Didelphis marsupialis etensis.*	Panamá.
32.	*Didelphis aurita.*	Venezuela.
33.	*Didelphis virginiana.*	U. S. of America.
34.	*Didelphis marsupialis.*	Honduras.
35.	*Marmosa mitis casta.*	Venezuela.

SUIDEOS

36.	*Sus scrofa domesticus.*	Brasil.

PRIMATAS

37.	*Chrysothrix sciureus.*	Brasil.
38.	*Macacus cynomolgus.*	Ilha de Java.

20. *Triatomideos do Rio Grande do Sul* (*)

As cinco espécies de Triatomídeos existentes no Estado do Rio Grande do Sul podem ser facilmente identificadas pelas diagnoses seguintes:

(*) Este trabalho foi terminado antes da publicação do artigo de H. Lent sobre os Triatomideos do Rio Grande do Sul. Veja *Revista Brasileira de Biologia*, 2 (2): 219-231, — 1942.

A. *Com manchas vermelhas e negras no corpo:*

I. Antenas inseridas *junto dos olhos* (Est. 2). Conexivo preto, com manchas transversais vermelhas. *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835). Espécie encontrada nos ranchos. Rara no Rio Grande do Sul. Frequente em Minas Gerais. Brasil.

II. Antenas inseridas no meio da região ante-ocular. Conexivo vermelho, cor de tijolo, com manchas transversais pretas. *Eutriatoma rubrovaria* (Em. Bl., 1843). Espécie encontrada nos muros de pedra, sugando animais domésticos (bovinos, ovinos etc.). Relativamente comum no Rio Grande do Sul. Brasil e Uruguay. Encontrada na Ilha de Java.

B. *Sem manchas vermelhas no corpo:*

III. Coxa e trocânteres dos três pares de patas de colorido kaki. Conexivo kaki, com manchas largas de colorido negro. *Triatoma infestans* (Klug, 1834). Espécie muito comum nos ranchos de barro do Rio Grande do Sul e São Paulo (Brasil), Argentina, Uruguay, etc.

IV. Conexivo negro e *muito largo,* com seis manchas transversais amareladas. Torax sem mancha amarela nos ângulos laterais, isto é, inteiramente negro. *Eutriatoma gomesi* (Neiva et Pinto, 1923). Hábitos desconhecidos. Encontrada no Rio Grande do Sul, Brasil.

V. Conexivo idêntico ao de *E. gomesi.* Torax com mancha amarela nos ângulos laterais posteriores. *Eutriatoma oliveirai* (Neiva, Pinto et Lent, 1939). Hábitos desconhecidos. Encontrada no Rio Grande do Sul. Brasil.

21. *Triatomídeos infectados em condições naturais pelo* Trypanosoma cruzi

Espécies	*Observadores*
1. *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835) Pinto, 1931.	Carlos Chagas, 1909.
Brasil. Paraguay.	
2. *Panstrongylus geniculatus* (Latr., 1811) Pinto, 1931.	Carlos Chagas, 1912.
Brasil. Panamá. Venezuela. Argentina.	F. Pifano, 1940.
3. *Panstrongylus rufotuberculatus* (Champion, 1901).	Lent & Pifano, 1940.
Venezuela.	

4.	*Eutriatoma sordida* (Stal, 1859) Pinto, 1931. *Brasil. Argentina.*	Carini & Maciel, 1914.
5.	*Triatoma infestans* (Klug, 1834) Neiva, 1913. *Brasil. Argentina. Uruguay. Chile.*	Carini & Maciel, 1914.
6.	*Triatoma vitticeps* (Stal, 1859) Neiva, 1914. *Brasil.*	A. Neiva, 1914.
7.	*Triatoma chagasi* Brumpt et Fl. Gomes, 1914. *Brasil.*	Brumpt & Fl. Gomes, 1914.
8.	*Triatoma maculipennis* (Stal, 1859) Neiva, 1914. *El Salvador. México.*	Hurtado in A. Neiva, 1915. Segovia, 1922.
9.	*Triatoma protracta* (Uhler, 1894) Neiva, 1914. *U. S. of America.*	Kofoid & Mc Culloch. 1916. Kofoid & Donat. 1933.
10.	*Rhodnius prolixus* (Stal, 1859). *Venezuela. México. Colômbia.*	Tejera. 1919.
11.	*Eratyrus cuspidatus* (Stal, 1859). *Venezuela. Panamá.*	Tejera *in* Lavier. 1921 F. Pifano. 1940.
12.	*Rhodnius brumpti.* Pinto, 1925. *Brasil.*	Neiva & Pinto *in* C. Pinto. 1923. C Pinto. 1924. 1925.
13.	*Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911. *Brasil.*	C. Pinto. 1923.
14.	*Eutriatoma rubrovaria* (Em. Bl., in Blanchard & Brullé, 1843) Pinto, 1931. *Uruguay.*	Gaminara. 1923.
15.	*Rhodnius pallescens* Barber, 1932. *Panamá.*	Dunn. 1933.
16.	*Triatoma dimidiata* (Latr., 1811) Neiva, 1914. *Guatemala. Panamá. México.*	Reichenow. 1934.
17.	*Eutriatoma ahleri* (Neiva, 1911) Pinto, 1931. *U. S. of America.*	Kofoid & Whitaker. 1936.

18.	*Eutriatoma maculata* (Erich. 1848) Pinto, 1931. *Brasil. Venezuela.*	E. Dias & Torrealba. 1936. F. Pifano. 1940.
19.	*Eutriatoma oswaldoi* (Neiva et Pinto, 1923) Pinto, 1931. *Argentina.*	S. Mazza. 1936.
20.	*Triatoma platensis* Neiva, 1913. *Argentina.*	S. Mazza. 1936.
21.	*Triatoma phyllosoma* (Burm., 1835) Del Ponte, 1930. *México.*	Mazzotti. 1936.
22.	*Triatoma pallidipennis* (Stal, 1872) Pinto, 1927. *México.*	Mazzotti. 1937.
23.	*Triatoma rubida* (Uhler, 1894) Neiva, 1914. *México.*	Mazzotti. 1939.
24.	*Triatoma barberi* Usinger, 1939. *México.*	Mazzotti. 1939.
25.	*Triatoma picturata* Usinger, 1939. *México.*	Mazzotti. 1939.
26.	*Psammolestes arthuri* (Pinto, 1926) Pinto et Lent, 1935. *Venezuela.*	Pifano *in* E. Brumpt. 1939.
27.	*Eutriatoma nigromaculata* (Stal, 1872) Lent et Pifano, 1939. *Venezuela.*	H. Lent & Pifano. 1939.
28.	*Triatoma gerstaecúeri* (Stal, 1859) Neiva, 1914. *U. S. of America.*	Packchanian. 1939.
29.	*Mepraia spinolai* (Porter, 1934) Mazza et al., 1940. *Chile.*	Gajardo. 1939.
30.	*Triatomaptera porteri* Neiva et Lent, 1940. *Chile.*	Gajardo. 1939.
31.	*Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843). *Uruguay.*	R. Talice. 1941.

22. *Insetos e Acarinos hematófagos infectados experimentalmente pelo* Trypanosoma cruzi

HEMÍPTEROS. *Triatomídeos*	*Autores*
1. *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835)	Carlos Chagas. 1909.
2. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)	C. Chagas & A. Machado *in* Chagas. 1912.
3. *Rhodnius prolixus* (Stal, 1859).	Brumpt & Lugo. 1913.
4. *Eutriatoma sordida* (Stal, 1859).	A. Neiva. 1913.
5. *Triatoma rubrofasciata* (De Geer, 1773).	A. Neiva. 1914.
6. *Triatoma chagasi* Br., et Gomes, 1914.	E. Brumpt. 1914.
7. *Triatoma sanguisuga* (Lec., 1855).	E. Brumpt. 1914, 9.
8. *Eutriatoma flavida* (Neiva, 1911).	Giordano. 1930.
9. *Triatoma protracta* (Uhler, 1894).	Wood. 1934.
10. *Psammolestes coreodes* Berg., 1911.	E. Dias. 1936.
11. *Triatoma platensis* Neiva, 1913.	Mazza, Basso & Basso. 1936.
12. *Eutriatoma maculata* (Erich., 1848).	E. Dias & Torrealba. 1936.
13. *Eutriatoma patagonica* (Del Ponte, 1929).	S. Mazza. 1937.
14. *Psammolestes arthuri* (Pinto, 1926).	Torrealba. 1937.
15. *Rhodnius pictipes* Stal, 1872.	C. Ferreira & Deane. 1938.
16. *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911.	C. Ferreira & Deane. 1938.
17. *Triatoma dimidiata* (Latr., 1811).	C. Ferreira & Deane. 1938.
18. *Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843).	C. Ferreira & Deane. 1938.
19. *Eutriatoma nigromaculata* (Stal, 1872).	H. Lent & Pifano. 1939.
HEMÍPTEROS. *Cimicídeos.*	
20. *Cimex lectularius* L., 1758.	E. Brumpt. 1912.
21. *Leptocimex boueti* (Brumpt, 1910).	E. Brumpt. 1912.
22. *Cimex hemipterus* (Fabr., 1803).	E. Brumpt. 1913.

23.	*Cimex hirundinis* Jenyns, 1839.	E. Brumpt. 1919.
24.	*Cimex sp.*	Brumpt *in* Brumpt, Mazzotti & Brumpt. 1939.
25.	*Cimex stadleri* Horváth, 1935.	Brumpt *in* Brumpt, Mazzotti & Brumpt. 1939.
	DÍPTEROS. *Hippoboscídeos.*	
26.	*Melophagus ovinus* (L., 1761).	Rodhain & Brutsaert. 1935.
	ACARINOS. *Ixodídeos.*	
27.	*Rhipicephalus sanguineus* (Latr., 1806).	A. Neiva. 1913.
28.	*Argas moubata* Murray, 1877.	E. Brumpt. 1912.
29.	*Argas savignyi* Audouin, 1827.	E. Brumpt. 1912.
30.	*Argas talaje Guer.*, Mén., 1849.	Dunn. 1934.
31.	*Argas venezuelensis* (Brumpt, 1921).	Dunn. 1934.
32.	*Argas lahorensis* (Neumann, 1908).	E. Brumpt. 1936.
33.	*Argas coniceps* (Can., 1890).	Brumpt *in* Brumpt, Mazzotti & Brumpt. 1939.
34.	*Argas migonei* (Brumpt, 1936).	Brumpt *in* Brumpt, Mazzotti & Brumpt. 1939.
35.	*Argas nicollei* (Moser, 1932).	Brumpt *in* Brumpt, Mazzotti & Brumpt. 1939.
36.	*Argas rostratus* (Aragão, 1911).	Brumpt *in* Brumpt, Mazzotti & Brumpt. 1939.
37.	*Argas tholozani* (Lab., et Meg., 1882).	Brumpt *in* Brumpt, Mazzotti & Brumpt. 1939.
38	*Argas turicata* Dugès, 1876.	E. Brumpt *in* Brumpt, Mazzotti & Brumpt. 1939.
39.	*Amblyomma cajennense* (Fabr., 1787).	C. Pinto. 1920.

23. *Doença de Carlos Chagas no Rio Grande do Sul*

Segundo Arthur Neiva & Cesar Pinto (1923) a primeira referência sobre os triatomídeos transmissores do *Trypanosoma cruzi* no Estado do Rio Grande do Sul (Brasil) foi feita pelo Dr. Alcides da Nova Gomes que, em Dezembro de 1911, apanhou exemplares vivos do *Eutriatoma rubrovaria* na cidade de Pelotas. Posteriormente o Dr. Pereira da Silva enviou ao malogrado cientista Gaspar Vianna, de Manguinhos, quatro exemplares desta espécie de triatomídeo provenientes de Itaquí.

Em 1914 Arthur Neiva no seu *Relatório da viagem em comissão à cidade de Pelotas* apresentado a Oswaldo Cruz, demonstrou que o *Triatoma infestans* era comum nos arredores de Pelotas. Em fins de 1914 o farmacêutico Luiz G. Gomes de Freitas remeteu a Arthur Neiva numerosos exemplares de *Triatoma infestans* provenientes da Serra dos Tapes, a quatro léguas de Pelotas, onde eram conhecidos sob o nome de *chupão* e infestavam, de preferência, as *casas de torrão*.

Em 1918 A. Lutz, H. C. de Souza Araujo & O. da Fonseca F.º referem o resultado das pesquisas que realizaram em Porto Alegre onde obtiveram *barbeiros* (*Triatoma infestans*) parasitados pelo *Trypanosoma cruzi*. Juntamente com o Dr. Aristides Marques da Cunha inocularam cobaios com as fézes contaminantes desses triatomídeos. Referem informações sobre a presença dos transmissores da doença de Carlos Chagas nos municípios de Bagé, Pelotas, Santa Maria (Colônia Formigueiro), Uruguaiana, São Sepé e Caçapava. Da cidade de Uruguaiana receberam material de *Triatoma infestans* colhido pelo Dr. Francisco Orcy, referindo este colega que o inseto em questão era abundante naquele município. O exame feito nesse material foi entretanto negativo para as fórmas evolutivas do *Trypanosoma cruzi*.

De Cachoeira o Dr. José Felix Garcia enviou vários exemplares de *Triatoma infestans* provenientes de Caçapava (bairro de Santa Bárbara), que foram examinados por Carlos Chagas e H. C. de Souza Araujo no Instituto Oswaldo Cruz, do Rio de Janeiro, com resultado positivo para as formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi*. No município de Caçapava o Dr. José Felix Garcia encontrou triatomídeos nas tócas de lagarto e em fendas de pedras, nas coxilhas onde pousavam as ovelhas. No município de São Sepé os triatomídeos colhidos pelo Dr. J. Felix Garcia estavam parasitados pelo agente etiológico da doença de Carlos Chagas, segundo Lutz, Araujo & Fonseca F.º (1918).

Em 1920 o Dr. Gastão de Oliveira demonstrou a presença do *Trypanosoma cruzi* no aparelho digestivo do *Triatoma infestans* do Estado do Rio Grande do Sul, com a reprodução experimental da doença em gatos

novos e outros fatos importantes da epidemiologia da tripanosomíase, em vinte municípios do Estado.

Em 1923 Arthur Neiva & Cesar Pinto descreveram uma nova espécie de triatomídeo do Rio Grande do Sul. o *Eutriatoma gomesi* (Neiva et Pinto, 1923), colecionado pelo Dr. João Pedro de Albuquerque, sem indicação do município onde fora capturado. Em 1941 o Dr. Herman Lent informou ao autor que este triatomídeo havia sido capturado no município de Bagé.

Em 1939 os Drs. Armand Ugon & R. Tálice, de Montevidéu, registaram o primeiro caso agudo de *tripanosomiases cruzi* no Rio Grande do Sul, em doente brasileiro que vivia no município de Sant'Ana do Livramento, a 25 km. da cidade uruguaia de Rivera e referem-se à presença de triatomídeos naquele município rio-grandense, apenas, pelos nomes vulgares, informando entretanto da sua frequência nos domicílios.

Em dezembro de 1939 A. Neiva, C. Pinto & H. Lent descreveram outra espécie nova de triatomídeo, o *Eutriatoma oliveirai* proveniente de Porto Alegre.

Em agosto de 1940 os Drs. R. Beltrão & A. Carini publicaram e diagnosticaram o segundo caso de doença de Carlos Chagas em criança com menos de dois anos de idade, residente no segundo distrito de Santa Maria, em Ramada. Notificado o caso em questão ao Departamento Estadual de Saude, os Drs. C. Pinto & Kester Sefton Neto seguiram para Santa Maria, em 30 de agosto de 1940 afim de efetuarem estudos epidemiológicos e experimentais naquele foco da doença; confirmaram o caso agudo diagnosticado pelo Dr. A. Carini e removeram o doente, para Porto Alegre afim de completarem as pesquisas parasitológicas e clínicas. No mesmo rancho onde residia a criança (Est.4) parasitada pelo agente etiológico da doença, auxiliados pelos Drs. R. Beltrão e Leivas Massot, foram colhidos cerca de 200 exemplares de *Triatoma infestans,* quase todos na fase adulta ou de ninfa, com infecção de *Trypanosoma cruzi* em cerca de 80 % dos 50 exemplares examinados por C. Pinto & Kester Sefton Neto no Posto de Higiene do Departamento Estadual de Saude de Santa Maria; segundo estes últimos autores um cãozinho com cerca de dois meses de idade que vivia no rancho em questão apresentou-se infectado, em condições naturais pelo *Trypanosoma cruzi.* A doença foi reproduzida experimentalmente em cãezinhos novos e gatos recem-nascidos, provenientes de Porto Alegre. O caso agudo em questão esteve em observação durante dois meses, sendo examinado por vários colegas e foi apresentado em aula dada pelo Dr. Cesar Pinto na cadeira de Medicina tropical, à cargo do eminente Professor Basil Sefton, da Faculdade de Medicina de Porto Alegre.

Um caso crônico de *tripanosomiases cruzi*, com lesão do miocárdio, foi observado pelos Drs. C. Pinto & Kester Sefton Neto na mãe da criança residente em Ramada, no município de Santa Maria. O diagnóstico foi indireto, empregando-se ninfas de *Triatoma infestans* provenientes de Manguinhos (Rio de Janeiro) que se apresentaram infectadas 65 dias depois de haverem sugado o sangue da senhora (xenodiagnóstico de E. Brumpt) em questão (Obs. número 2 deste trabalho).

No dia 23 de dezembro de 1940 foi notificado mais um caso agudo em criança pelo Dr. José Corrêa de Josilco, proveniente do município de Ijuí, com sinal de Romaña & Mazza no 13.º dia de evolução. Os exemplares de *Triatoma infestans* capturados pelo Dr. J. C. de Josilco no quarto onde dormia a paciente estavam infectados pelo *Trypanosoma cruzi* conforme foi verificado por C. Pinto no Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude.

Os demais casos, observados no Estado do Rio Grande do Sul, são referidos às páginas 495-498 deste trabalho.

Infecção experimental de cães, gatos e ratos com o Trypanosoma cruzi *do foco de doença de Carlos Chagas em Santa Maria, Rs.*

Do primeiro foco de doença de Carlos Chagas estudado sob o ponto de vista experimental por Cesar Pinto & Kester Sefton Neto em 31 de agosto de 1940 e de onde provinha o segundo caso agudo em criança registado no Estado do Rio Grande do Sul, pelos Drs. R. Beltrão e A. Carini publicado em agosto de 1940, verificou-se que cerca de 80 % dos exemplares adultos e ninfas de *Triatoma infestans* apresentavam formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* em estádio de *Crithidias* e tripanosomas metacíclicos.

Três ratos brancos (*Mus norwegicus*) criados em laboratório em Porto Alegre, foram inoculados intra-peritonealmente com 1, 2 e 3 cc. de fézes de *T. infestans* ricas em formas infectantes do *Trypanosoma cruzi*, com resultados negativos comprovados pelos exames diretos de sangue em gota espessa, a fresco ou *post-mortem* em preparações histo-patológicas de coração, baço, músculos do esqueleto, paredes do estômago.

Em vista destes resultados foram inoculados cãezinhos e gatinhos novos provenientes de Porto Alegre, com os resultados seguintes:

Cãezinhos novos. Inoculamos 3 cc. de emulsão de fézes de *Triatoma infestans* adultos, intra-peritonealmente em cãezinhos com cerca de três meses de idade, em 2 de outubro de 1940; no dia 14 de outubro de 1940 apresentou-se com *Tryp. cruzi* no sangue periférico. Período de incubação 12 dias.

Gatinhos novos. Um gatinho novo, com cerca de dois meses de idade, nascido em Porto Alegre, foi inoculado intra-peritonealmente com 2 cc. de uma diluição de fezes de *Triatoma infestans* contendo numerosas formas metacíclicas do *Trypanosoma cruzi* em água fiziológica, em 25 de setembro de 1940. No dia 10 de outubro de 1940 apresentou *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico. Incubação 15 dias.

Um gatinho com três dias de idade, nascido em Porto Alegre, foi inoculado intra-peritonealmente com 2 cc. de uma diluição de fézes de *Triatoma infestans* contendo numerosas formas metacíclicas do *Trypanosoma cruzi* em água fiziológica, em 2 de outubro de 1940. No dia 22 de outubro de 1940 apresentou *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico. Incubação de 20 dias.

Infecção de gatos através da conjuntiva ocular integra. Na conjuntiva ocular íntegra de um gatinho com cerca de duas semanas de idade, nascido em Porto Alegre, depositamos uma pequena gota de fézes de *Triatoma infestans* contendo formas metacíclicas do *Trypanosoma cruzi,* no dia 14 de outubro de 1940.

No dia 22 de outubro de 1940 o gatinho apresentou o *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico, sem que houvesse qualquer lesão apreciavel do globo ocular submetido à experiência. Incubação oito dias.

Infecção mortal em cãozinho novo através da conjuntiva ocular. No dia 10 de março de 1941 conseguí infectar uma cadelinha de 1 ½ mês de idade nascida na cidade de Santa Maria, com fézes de *Triatoma infestans* colhidos em ranchos do município de São Pedro.

Após 12 dias de incubação, no dia 22 de março de 1941 a cadelinha apresentou-se infectada pelo *Trypanosoma cruzi* com raros exemplares deste flagelado no sangue circulante, sendo sugada por ninfas de *Eutriatoma rubrovaria* nascidas no município de São Borja, indenes de *T. cruzi,* provenientes de taipa de pedra de um açude.

No dia 24 de março de 1941, isto é, após 14 dias de infecção, a cadelinha apresentou um edema bastante volumoso na parte inferior do pescoço e face inferior do abdome (Ests. 50-53). No dia 28 de março de 1941 este edema aumentou de extensão, principalmente na região abdominal, próximo das virilhas; neste dia a cadelinha apresentou-se impossibilitada de locomover-se, com paralisia das quatro patas, morrendo às 17 horas do dia seguinte (29 de março de 1941). A necropsia foi feita às 20 horas com os seguintes

resultados: grande derrame de cerca de 200 gramas, incolor, em toda a cavidade abdominal. Hemorragia em toda a extensão do intestino. Fígado aumentado de volume e descorado.

Os parasitos encontrados foram os seguintes: cerca de 15 exemplares de *Ctenocephalides felis*. No intestino infestação acentuada pelo *Ancylostoma caninum* e poucos exemplares de *Toxocara canis* e *Dipylidium caninum*.

As lesões encontradas pelo Dr. Waldemar Castro foram as seguintes: no baço lesões hiperêmicas e hemorrágicas leves, com focos leishmanióides do *Trypanosoma cruzi;* no fígado: lesões de estase, em fase inicial de dilatação capilar; nos rins: lesões distróficas do epitélio tubular e degeneração granulosa; nos gânglios linfáticos: lesões hiperêmicas com dilatação dos seios linfáticos ;no estômago: lesões edematosas da túnica sub-mucosa; no derma: lesões edematosas muito acentuadas das regiões do pescoço (face inferior) e inguino-crural (Ests. 51-53).

Xenodiagnóstico em animais

Para o xenodiagnóstico da doença de Carlos Chagas empregamos exemplares de *Triatoma infestans* e *Rhodnius prolixus* criados no Instituto Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro e remetidos via aérea para Porto Alegre pelo Dr. Herman Lent, graças à gentileza do Prof. Antonio Luiz de Barros Barreto.

Fizemos primeiramente experiência num cãozinho encontrado infectado *in natura* pelo *Trypanosoma cruzi* e criado no rancho onde foi diagnósticado o caso agudo pelos Drs. Beltrão e Carini no município de Santa Maria (Fazenda Ramada) no Rio Grande do Sul. A única espécie de triatomídeo encontrada em grande quantidade no rancho em questão foi o *Triatoma infestans*.

No dia 27 de setembro de 1940 duas ninfas de *Triatoma infestans* sugaram, durante cerca de 15 minutos, o cãozinho em questão que já não apresentava mais *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico há mais de vinte dias. No dia 14 de outubro de 1940 examinamos as fézes de uma ninfa de *T. infestans* por aspiração do conteudo retal em pipeta capilar, com resultado positivo para o *Trypanosoma cruzi*. Incubação 17 dias.

Idêntica experiência foi realizada com duas ninfas e uma larva de *Rhodnius prolixus* no dia 27 de setembro de 1940.

No dia 14 de outubro de 1940 as duas ninfas de *Rhodnius prolixus* se apresentaram infectadas pelo *Trypanosoma cruzi*. Incubação 17 dias como em *Triatoma infestans*.

Infecção experimental de Canis brasiliensis

Em diversas regiões do Estado do Rio Grande do Sul é comum o *Canis brasiliensis* (*guaraxaim ou zorro*) que vive durante o dia nas matas, aparecendo à noite ou ao cair da tarde nos campos para alimentar-se de ovelhas e outros animais (Est. 49).

No município de São Borja, onde é bastante frequente, consegui um exemplar relativamente novo que infectei através da conjuntiva ocular íntegra, pela deposição de fezes de *Triatoma infestans* proveniente de uma casa de madeira.

Infecção experimental em furão: Grison vittatus.

Consegui infectar experimentalmente um exemplar de *furão* (*Grison vittatus*) nascido na cidade de Cachoeira, com fezes de *Triatoma infestans*, inoculadas intra peritonealmente, na Faculdade de Farmácia na cidade de Santa Maria, em 18 de março de 1941. O animal morreu após 43 dias de doença, sendo fotografado *in extremis* em 30 de abril de 1941, no Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude, em Porto Alegre (Est. 49, fig. 109). Os *barbeiros* infectados pelo *Trypanosoma cruzi* foram capturados no município de São Pedro e ofertados pelo Dr. R. Beltrão.

Infecção experimental em ratão do banhado ou nutria (Myocastor coypus). (Est. 46)

Cesar Pinto & Alcebiades Rolim (no presente trabalho) conseguiram infectar experimentalmente o *Myocastor coypus* (exemplar novo) pela inoculação de fezes de *Triatoma infestans* oriundos de um rancho derrubado e abandonado há mais de dois meses, em Ipané, no município de Uruguaiana. A infecção resultou da inoculação de fezes contendo as formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi*, com um período de incubação de oito dias, aparecendo o flagelado no sangue circulante. Foram vistas as formas finas, extremamente ageis e as formas grossas muito mais lentas, no sangue circulante do roedor. O animal morreu no fim de 22 dias apresentando formas leishmanióides do *Trypanosoma cruzi* nas fibras musculares do coração.

Infecção natural de leitão (Sus scrofa domesticus).

A infecção natural do *Trypanosoma cruzi* em leitão (*Sus scrofa domesticus*) foi observada pela primeira vez por Cesar Pinto & Oscar Pereira (1940) no município de Camaquan no Rio Grande do Sul. O animal infectado tinha cerca de dois meses de idade e era o último de uma ninhada de oito exemplares que permanecia durante a noite na cozinha de um rancho

altamente infestado pelo *Triatoma infestans*. A presença do *Trypanosoma cruzi* nos adultos deste triatomídeo foi de 100 % em 30 exemplares fêmeas e machos examinados no Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude em Porto Alegre.

A infecção experimental do porco pelo *Trypanosoma cruzi* foi obtida em 1939 por Brumpt, Mazzotti & Brumpt em Paris, com fezes de triatomídeos do México:

> "Au cours de ce présent travail, un jeune porc (500/XXVI), ayant reçu à Paris des déjections de triatomes du Mexique dans l'oeil droit, ne montra pas de parasites à l'examen direct du sang, mais un xénodiagnostic effectué un mois après le début de l'expérience se montra positif. Il est donc permis d'ajouter que le porc, très abondant dans les habitations rurales de l'Amerique latine, peut être un reservoir de virus naturel, puisqu'il peut être infecté par les trypanosomes métacycliques des triatomes, dont on connait le grand pouvoir de pénetration à travers toutes les muqueses. Le porcelet dont il est parlé ci-dessus ne présenta aucune infection oculaire particulière".

S. Mazza (1904 c) inoculou dois leitões de três quilos de peso, com 10 cc. de sangue de *Tayra barbara* infectada naturalmente pelo *Trypanosoma cruzi*, não conseguindo observar este flagelado até 33 dias, nem no sangue circulante, nem nos cortes histo-patológicos feitos nos orgãos dos suinos.

Presença da vespinha dos Triatomídeos no Rio Grande do Sul

Registo no presente trabalho a presença da pequena vespinha (*Telenomus fariai* Costa Lima, 1927) no Estado do Rio Grande do Sul que foi encontrada numa criação de *Triatoma infestans* proveniente de uma casa de madeira, no município de São Borja. (Est. 55.)

Seria interessante cultivar-se em grande escala este microhimenóptero cujos ovos são depositados nos ovos dos triatomídeos destruindo as larvas destes hemípteros e disseminá-lo nos ranchos e casas infestados pelos fincões, afim de avaliar-se o papel do *Telenomus fariai* na profilaxia da *tripanosomiases cruzi*.

Triatomídeos infectados pelo Trypanosoma cruzi *nos municípios do Rio Grande do Sul.* (Est. 57)

De acordo com os estudos experimentais feitos, em 1920, pelo Dr. Gastão de Oliveira e em 1940, 1941 por Cesar Pinto, dou em seguida a relação

dos municípios do Estado do Rio Grande do Sul onde foram encontradas as espécies de triatomídeos transmissoras do *Trypanosoma cruzi* e os casos de infecção no homem e animais. (Est. 57).

Porto Alegre

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Exemplares infectados pelo *T. cruzi*, provenientes de Cristal.

2. *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835)

Espécie rara no Rio Grande do Sul. Exemplares não infectados, capturados em domicílios de Belem Novo.

3. *Eutriatoma oliveirai* Neiva, Pinto et Lent, 1939.

Exemplar colhido sem indicação do lugar no município.

Canoas

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Exemplares infectados pelo *T. cruzi*, capturados em domicílio.

2. *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835)

Não infectados pelo *T. cruzi*.

Montenegro

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Encontrado em domicílios e infectados pelo *Trypanosoma cruzi*.

2. *Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843)

Encontrado nas cercas de pedra.

Caí

1. *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835)

Encontrado em domicílio e infectado pelo *Trypanosoma cruzi*.

Taquari

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Encontrado nos domicílios.

Triunfo

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectados pelo *T. cruzi*, capturados em domicílio.

São Jerônimo

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Comum nos domicílios. Infectados em 100 % dos exemplares examinados pelo Dr. D. T. Clausell. Casos humanos agudos e crônicos em crianças. Infecção natural em cão doméstico, segundo D. T. Clausell.

Encruzilhada

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectados pelo *T. cruzi*. Comum nos domicílios.

2. *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835)

Não infectado pelo *T. cruzi*. Raro nos domicílios.

Tapes

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infecção ignorada. Comum nos domicílios.

Camaquan

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Comum nos domicílios. Infectado pelo *T. cruzi* na proporção de 100 % dos adultos examinados (30 exemplares). C. Pinto & Oscar Pereira (1940) observaram a infecção natural do *Trypanosoma cruzi* em leitãozinho de cerca de dois meses de idade que permanecia durante a noite na cozinha rebocada de barro e onde foram capturados numerosos exemplares de *T. infestans*. Caso agudo em criança de 12 anos moradora em rancho infestado por *Triatoma infestans* contaminados pelo *T. cruzi*, evidenciado pelo xenodiagnóstico com larvas de *Rhodnius prolixus*, segundo C. Pinto & C. Vieira da Cunha, 13-6-1941.

Cachoeira

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *Trypanosoma cruzi* e frequente nos domicílios.

Caçapava

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *T. cruzi* e comum nos domicílios.

São Sepé

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *T. cruzi* e comum nos domicílios.

São Gabriel

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *T. cruzi* e comum nos domicílios.

Sant'Ana do Livramento

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Muito comum nos domicílios e infectado pelo *T. cruzi*. Neste município foi registado o primeiro caso agudo humano de doença de Carlos Chagas pelos Drs. Armand-Ugon & R. V. Talice em 1939.

2. *Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843)

Não infectado pelo *T. cruzi*. Vivendo nas cercas de pedra. Espécie silvestre.

Quaraí

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *T. cruzi* e comum nos domicílios.

Uruguaiana

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Mesmo na cidade encontra-se esta espécie nos galinheiros (Est. 54), porem nunca os exemplares estão infectados com o *Trypanosoma cruzi*, segundo verificamos em diversos pontos da cidade. Nos ranchos, porem, os exemplares se encontram infectados em 40 a 60 %, principalmente no lugar denominado Ipané que é um foco da doença de Carlos Chagas (Ests. 29 e 30). Num rancho abandonado e destruido há mais de dois meses encontramos muitos exemplares de *T. infestans*, cujas fezes inoculadas intra-peritonealmente em *Myocastor coypus* (ratão do banhado ou nutria) ocasionaram a infecção no fim de oito dias e morte no fim de 22 dias, segundo experiências inéditas de Cesar Pinto & Alcebiades Rolim feitas na cidade de Uruguaiana em julho e agosto de 1941 (Est. 46).

2. *Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843)

Muito comum nos campos sob as pedras, porem, jamais infectada naturalmente pelo *Trypanosoma cruzi*. No interior do município Cesar Pinto em

junho de 1941 encontrou grande número de exemplares sob as pedras, sugando *Cavia aperea* e *Conepatus suffocans*, respectivamente a preá e o zorrilho (Est. 27), todos eles na fase larval e de ninfa, durante o inverno rigoroso de 1941.

Itaqui

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Comum nos ranchos dos arredores da cidade (Est. 38) onde houve um caso agudo observado pelo Dr. Chaphick Saadi diagnosticado pelo Dr. Salvador Mazza e Cesar Pinto em 1941.

2. *Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843)

Encontrado sob as pedras, nos campos.

São Borja

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *Trypanosoma cruzi*. Frequente nas casas de madeira e nos ranchos. Os exemplares que vivem nos galinheiros jamais apresentam formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi*, segundo Cesar Pinto (1941).

2. *Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843)

Espécie encontrada comumente nas taipas de pedra dos muros dos açudes onde sugam as preás (*Cavia aperea*); foi observada durante a noite no banheiro de uma casa rebocada, de tijolo, na sede de uma fazenda. Em condições naturais este triatomídeo jamais é encontrado infectado pelo *Trypanosoma cruzi*, no Rio Grande do Sul.

São Luis Gonzaga

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Encontrado em domicílio e infectado pelo *Trypanosoma cruzi* em 40 % dos exemplares examinados (duas ninfas sendo uma positiva e três adultos sendo um positivo).

Alegrete

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *Trypanosoma cruzi*. Em domicílios.

Santiago do Boqueirão

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *Trypanosoma cruzi*. Em domicílios.

São Francisco de Assis

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *Trypanosoma cruzi*. Em domicílios.

São Pedro

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *Trypanosoma cruzi*. Em domicílios. Na cidade de Santa Maria consegui infectar uma cadelinha de 1 ½ mês de idade com fezes de *T. infestans* depositadas na conjuntiva ocular íntegra de *barbeiros* capturados em rancho do município de São Pedro.

Santa Maria

Caso agudo em criança de um ano e meio de idade moradora em rancho de Ramada, diagnosticada pelos Drs. R. Beltrão & A. Carini, em 1940. Caso confirmado pelos Drs. C. Pinto & Kester Sefton Neto que reproduziram experimentalmente a tripanosomíases em cãezinhos e gatinhos novos de Porto Alegre, inoculados com fezes de *Triatoma infestans* capturados no rancho em questão; estes dois últimos autores tambem verificaram a presença do *Trypanosoma cruzi* num cãozinho de cerca de dois meses de idade proveniente do rancho onde residia a criança infectada.

Outro caso de doença de Carlos Chagas foi observado pelos Drs. C. Pinto & Kester Sefton Neto na mãe da criança, pelo xenodiagnóstico, empregando ninfas de *Triatoma infestans* oriundas de Manguinhos que se apresentaram infectadas 65 dias depois de haverem sugado o sangue da senhora em questão, internada na Santa Casa de Porto Alegre.

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Em cerca de 200 exemplares desta espécie, capturados no rancho onde foram observados os casos de triapanosomíases em adulto, criança e cãozinho novo, C. Pinto & Kester Sefton Neto encontraram 80 % destes triatomídeos infectados pelo *Trypanosoma cruzi* em 50 exemplares adultos e ninfas capturados durante o Inverno, no mês de agosto de 1940.

Julio de Castilhos

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *Trypanosoma cruzi*. Em domicílios.

Rio Pardo

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Três exemplares provenientes de domicílio apresentaram-se infectados pelo *Trypanosoma cruzi* em setembro de 1940.

Cruz Alta

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *Trypanosoma cruzi*. Em domicílios.

Ijuí

Caso agudo em criança, observado pelo Dr. José Corrêa de Josilco.

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Exemplares desta espécie capturados pelo Dr. José Corrêa de Josilco, no quarto onde dormia a criança infectada pelo *Trypanosoma cruzi*, e enviados ao Laboratório de Parasitologia do D.E.S. apresentaram formas evolutivas deste flagelado nas fezes, segundo C. Pinto.

Santo Ângelo

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectado pelo *Trypanosoma cruzi*. Em domicílios.

2. *Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843)

Capturados em casas de pedra, infectados pelo *T. cruzi*, em 33 % nos adultos de ambos os sexos. Dr. A. Simões, col.

Santa Rosa

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infectados pelo *Trypanosoma cruzi*, segundo Gastão de Oliveira (1920). C. Pinto (1940) examinou três exemplares adultos capturados em domicílios que não apresentaram o *Tryp. cruzi* no aparelho digestivo.

Pelotas

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infecção pelo *Trypanosoma cruzi* ignorada. Em domicílios.

2. *Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843)

Infecção pelo *Trypanosoma cruzi* ignorada. Espécie vivendo nos muros de pedra das cercas e dos currais, sugando os bovinos e outros animais domésticos.

Herval

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Um exemplar fêmea remetido pelo Dr. Menegheti e colhido no rancho de um doente suspeito de *tripanosomíases cruzi* apresentou-se infectado pelo *Trypanosoma cruzi*, segundo C. Pinto (1940). O caso em questão foi examinado pelo Dr. Luiz Assumpção Ozorio, oftalmologista do Centro de Saude de Pelotas, e apresentava sinal de Romaña & Mazza.

Pinheiro Machado

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infecção pelo *Trypanosoma cruzi* ignorada. Em domicílios.

2. *Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843)

Espécie vivendo nos muros de pedra dos currais, sugando animais domésticos (bovinos e ovinos). Em Pedras Altas, C. Pinto em 1931 examinou vários exemplares colhidos nos muros de pedra dos currais e não se apresentaram infectados pelo *Tryp. cruzi*.

Bagé

1. *Triatoma infestans* (Klug, 1834)

Infecção pelo *Trypanosoma cruzi* ignorada. Em domicílios.

2. *Eutriatoma gomesi* (Neiva et Pinto, 1923)

Observado neste município e identificado pelo Dr. Herman Lent (comunicação ao autor, em 1941).

Don Pedrito

1. *Eutriatoma rubrovaria* (E. Bl., 1843)

Negativo para *Trypanosoma cruzi* nas fezes, segundo D. T. Clausell.

Casos humanos de tripanosomiasis cruzi *verificados no Rio Grande do Sul*

1. (Observação do Dr. Armand-Ugon, 1939 *in* Talice, Rial & Usimani, 1940, pág. 277, caso 31).

Ivo N. G. brasileiro, de 17 anos de idade (Ests. 35-37) domiciliado numa estância do 5.º distrito de Santana do Livramento, a 25 km. da cidade uruguaia de Rivera. Sua casa habitual é de material, rebocada e encontra-se em boas condições higiênicas. Costumava sestear debaixo de árvores, às vezes dormia num rancho próximo, no qual provavelmente contraiu a doença.

Conhece os triatomideos domésticos, que são comuns na localidade onde mora, chamados (como em todo o Estado do Rio Grande) não pelo nome de *vinchucas*, porem, pelos de *chupão* ou *fincão*.

Este doente, sem antecedentes familiares nem patológicos pessoais dignos de menção foi à consulta no dia 15 de outubro de 1938 devido a "hinchação" do olho esquerdo datando de nove dias. No começo teve febre e um estado catarral das vias respiratórias. O oculista comprovou ao exame: grande edema bi-palpebral esquerdo com oclusão do olho do mesmo lado. O edema estendia-se moderadamente às regiões circunvizinhas. Dacrioadenitis esquerda evidente; o restante do exame ocular fora normal. Gânglio pre-auricular esquerdo bem palpavel, gânglios sub-maxilares e carotideos do mesmo lado, macroadenopatias inguinais e axilares. Aparelho respiratório: sinais de bronquite pela auscultação. Aparelho circulatório: normal ao exame, pressão arterial 12 e 8,5. Abdome: fígado não apalpavel; baço apalpavel e doloroso espontaneamente. Sistema nervoso: normal. Estado geral bom, doente bem nutrido, coloração normal dos tegumentos e mucosas; febril.

O sangue do doente foi enviado ao Dr. R. Talice, de Montevidéu e inoculado no peritôneo de ratos brancos, um deles, no fim de 11 dias apresentou no sangue circulante o *Trypanosoma cruzi*. O exame de urina foi normal. No sangue: quatro milhões de hematias por mm2; ligeira linfocitose.

A evolução da doença foi a seguinte: a temperatura jamais ultrapassou 38°C, o doente melhorou lentamente; no fim de 17 dias entrou em franca melhora. Temperatura normal, não se apalpando o baço. No fim de um mês de evolução o edema ainda persistia, porem, muito reduzido. Não eram apalpaveis os gânglios pre-auricular, porem ainda notavam-se os gânglios sub-maxilares e carotideanos. Terapêutica ?

2. Caso agudo em criança de um ano e nove meses (Obs. n. 1 deste trabalho), residente no município de Santa Maria, diagnosticado pelos Drs. Beltrão & Carini, corfirmado pelos Drs. C. Pinto & Sefton Neto. *Trypanosoma cruzi* no sangue circulante segundo A. Carini. Reação de Guerreiro & Machado positiva, feita pelos Drs. J. Maya Faillace & C. Vieira da Cunha. Sinal de Romaña & Mazza positivo até 158 dias (Ests. 16-18).

3. Caso crônico (Obs. n. 2 deste trabalho) com lesão do miocárdio, em mulher de 26 anos de idade residente no município de Santa Maria, diagnosticado por xenodiagnóstico com larvas de *Triatoma infestans* feito pelos Drs. C. Pinto & Kester Sefton Neto. Sinal de Romaña & Mazza negativo.

4. Caso agudo em criança residente no município de Ijuí (Est. 25) diagnosticado pelos Drs. J. C. de Josilco & C. Pinto por xenodiagnóstico, com larvas de *Triatoma infestans*. Sinal de Romaña & Mazza positivo.

5. Caso suspeito em menino residente em Campestre no município de Santa Maria, observado pelo Dr. R. Beltrão. Pesquisa parasitológica do doente negativa. Sinal de Romaña & Mazza positivo (Est. 26).

6. Caso suspeito em criança Gonçalina Dalla Costi, branca, de seis anos, residente em Santa Teresa, 2.º distrito de Santo Ângelo (Catuipe), com pesquisa parasitológica no sangue negativa (sangue em lâmina enviado para o Laboratório de Parasitologia do D. E. S.); exemplares de *Triatoma infestans* colhidos no rancho positivos para o *Tryp. cruzi*, segundo D. T. Clausell.

7. Caso agudo em menina residente na Fazenda do Redondo, no município de São Jerônimo, observado pelo Dr. Victor Miranda. Presença do *Trypanosoma cruzi* no sangue circulante em lâmina remetida para o Laboratório de Parasitologia do D. E. S. segundo verificação do Dr. Custodio Vieira da Cunha. Sinal de Romaña & Mazza positivo (Est. 25).

8. Caso crônico, com infecção inaparente, em criança de 10 anos de idade residente em rancho infestado por *Triatoma infestans* infestados pelo *Trypanosoma cruzi*, da Fazenda do Redondo, município de São Jerônimo. Diagnosticado pelo xenodiagnóstico com larvas de *Triatoma infestans* no Laboratório de Parasitologia pelo Dr. D. T. Clausell.

9. Caso crônico, com infecção inaparente, em criança de dois anos de idade, residente em rancho infestado por *Triatoma infestans* infectados pelo *Trypanosoma cruzi*, da Fazenda do Redondo, município de São Jerônimo. Diagnosticado pelo xenodiagnóstico com larvas de *Triatoma infestans*, no Laboratório de Parasitologia do D. E. de Saude pelo Dr. D. T. Clausell.

10. Caso crônico, com infecção inaparente, em menino de 13 anos de idade, residente em rancho infestado por *Triatoma infestans* infectados pelo *Trypanosoma cruzi*. Positivo pelo xenodiagnóstico por larvas de *Triatoma infestans* que sugaram o doente e apresentaram formas evolutivas do *T. cruzi* no fim de 36 dias, segundo C. Pinto & D. T. Clausell.

11. Caso agudo em menina de 12 anos de idade (Est. 25), Dorcelina Cardoso, residente em rancho do município de Camaquan, infestado por *Triatoma infestans* contaminados pelo *Trypanosoma cruzi*. Positivo com larvas de *Rhodnius prolixus*. Sinal de Romaña & Mazza muito acentuado de ambos os olhos. Caso dos Drs. C. Pinto & Custodio Vieira da Cunha, apresentado à Sociedade de Higiene do Rio Grande do Sul, em 13 de junho de 1941.

12. Caso agudo em rapaz de 15 anos de idade (João A. Sacol), morador em casa de madeira no 7.º Distrito (Campinas) do município de Santa Maria; Rs., infestada por triatomídeos. O diagnóstico da doença, após 12

dias do aparecimento do edema palpebral (sinal de Romaña & Mazza), foi feito pelos Drs. R. Beltrão & Ary Bento Costa, na cidade de Santa Maria. O exame a fresco do sangue revelou a presença do *Trypanosoma cruzi* (Estampa 26).

13. Caso agudo em moça de 17 anos de idade (Eugenia da Silva dos Santos), com sinal de Romaña & Mazza do olho esquerdo e gânglio pre-auricular infectado; moradora em rancho de pau a pique infestado por *Triatoma infestans;* o gânglio em questão foi retirado pelo Dr. C. Saadi da cidade de Itaqui que o remeteu ao Dr. Salvador Mazza, em Jujuí, na Argentina que fez o diagnóstico histo-patológico de doença de Carlos Chagas. Comunicação do Dr. Rubem A. Fonseca, chefe do Posto de Higiene de Itaqui, em ofício n. 189 de 10 de junho de 1941, ao Departamento Estadual de Saude do Rio Grande do Sul. (Obs. n. 3 do presente trabalho) (Ests. 38-42).

14. Caso agudo em adulto (Theodomiro Silveira) (Obs. n. 4 do presente trabalho), com sinal de Romaña & Mazza, no olho direito. Diagnosticado pelo autor, pelo xenodiagnóstico de E. Brumpt, com ninfas e adultos de *Rhodnius prolixus,* praticado na cidade de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul, em 13 de julho de 1941. Positivo em 27 de julho de 1941.

15. Caso agudo em menina de nove anos, residente em rancho infestado por *Triatoma infestans,* em Caçapava (Alto do Pinheiro) com sinal de Romaña & Mazza no olho esquerdo. Diagnóstico parasitológico feito pelo Dr. Emanuel Pedroza, na cidade de Cachoeira, confirmado pelo autor. Presença do *Tryp. cruzi* no sangue periférico, em esfregaço colorido pelo May Grunwald. Inoculação de 5 cc. de sangue intraperitonealmente em coelho, cãozinho e gatinho; xenodiagnóstico com ninfas de *T. infestans* em 14-2-1942. (Obs. n. 6 do presente trabalho). O cãozinho infectou-se no fim de 10 dias, aparecendo o *T. cruzi* no sangue periférico, em 24 de fevereiro de 1942.

Casos de tripanosomiasis cruzi *em animais verificados no Rio Grande do Sul*

1. Infecção crônica em *Canis familiaris* do município de Santa Maria, diagnosticado pela presença do *T. cruzi* no sangue periférico e xenodiagnóstico com *Triatoma infestans* e *Rhodnius prolixus.* Observado pelos Drs. C. Pinto, Kester Sefton Neto & D. T. Clausell, no Laboratório de Parasitologia do D. E. S.

2. Infecção crônica em *Canis familiaris do município* de São Jerônimo, diagnosticado pela presença do *T. cruzi* no sangue periférico pelo Dr. D. T. Clausell.

3. Infecção crônica em tatú peludo (*Euphractus sexcinctus*) proveniente do município de Uruguaiana, em exame de gota espessa de sangue, segundo observação do autor (1941).

Observações dos doentes

Observação n. 1 (Dr. Kester Sefton Neto). (Ests. 16-20). Menino Euclides Domingos, caso agudo de *tripanosomiases cruzi,* diagnosticado pelos Drs. R. Beltrão & A. Carini (1940) confirmado pelos Drs. C. Pinto & Sefton Neto.

A observação clínica deste caso foi feita em Porto Alegre no Isolamento da Santa Casa de Misericórdia para onde foi trazido pelos Drs. C. Pinto & Sefton Neto, em 5 de setembro de 1940.

Criança com um ano e nove meses de idade, de cor branca, do sexo masculino. Nascido e residente em Ramada, 2.º distrito de Santa Maria, Estado do Rio Grande do Sul (Brasil), em rancho altamente infestado por *Triatoma infestans* (Klug, 1834) infectados pelo *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909 em 80 % dos exemplares examinados no Posto de Higiene de Santa Maria pelos Drs. C. Pinto & Sefton Neto, no dia 30 de setembro de 1940.

Segundo informações dos pais, em meiados de abril de 1940 o menino Euclides foi picado por *Triatoma infestans* (fincão) no rosto, *em lugar próximo do olho direito.* Em seguida, a mãe da criança notou o aparecimento de um edema que impossibilitava o paciente de abrir o olho direito, edema esse que se estendia por todo o rosto. Foi submetido o tratamento caseiro, sem resultado. Passado um mês surgiu um edema no olho direito. (Est. 16). Então, o menino Euclides foi levado por seus pais para a cidade de Santa Maria, onde foi atendido pelo Dr. Romeu Beltrão, oculista, que, suspeitando tratar-se de um caso agudo da doença de Carlos Chagas, retirou sangue em lâmina (esfregaço), enviando-a para São Paulo, ao Dr. A. Carini que ao examinar a preparação encontrou raros tripanosomas com as características do *Trypanosoma cruzi,* desse modo firmando definitivamente o diagnóstico.

Quando o paciente tinha poucos meses de idade apresentou certa vez edema de um dos olhos. Tem sofrido ultimamente de perturbações intestinais com diarréia.

Não reside nem residiu em zona malarígena. Anamnese fisiológica: sem interesse para o caso.

Exame objetivo. Peso 14 kg., altura 75 cm. Mucosas um pouco descoradas. Circulação colateral tipo cava inferior.

O edema é atualmente pequeno (Ests. 17 e 18), bi-palpebral e bi-lateral, sendo mais notavel ao nivel das pálpebras do lado direito; é indolor e não deixa a impressão do dedo (sinal de *godet* negativo). Poliadenopatia, variando muito o tamanho dos gânglios; os gânglios d'Amici e pre-auriculares, no entanto, não se acham aumentados de volume. Os gânglios palpaveis são duros e indolores.

Aparelho circulatório. Pela auscultação verificou-se um abafamento das bulhas cardíacas e taquicardia. Taquisfigmia, 130 pulsações por minuto.

Aparelho respiratório. À ausculta notamos estertores roncantes e sibilantes disseminados pela área pulmonar.

Aparelho digestivo e anexos. Baço palpavel, ligeiramente doloroso.

Exames de laboratório

Urina. Elementos anormais: traços levíssimos de albumina, pyina, pequeno excesso de urobilina e indol.

Fezes. Raríssimos ovos de *Ascaris lumbricoides.*

Sangue. Ligeira leucocitose,, com pronunciadas linfo e monocitose (52 % e 10 %).

Reação de Wasserman: negativa. *Reação de Kahn*: negativa. *Reação de Guerreiro & Machado*: positiva (fortemente).

Xenodiagnóstico de E. Brumpt. Sugado por três ninfas de *Triatoma infestans,* proveniente de Manguinhos, que foram examinadas pelo espaço de tempo de 75 dias, jamais apresentando formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* no aparelho digestivo, mesmo depois de sacrificadas.

Inoculações de sangue em animais receptiveis. Inoculamos 5 cc. de sangue em dois *Mus norwegicus* (forma albina) por via intraperitoneal com resultados negativos no sangue desses animais e em cortes histológicos do coração, músculos do esqueleto, estômago, baço e fígado.

Exames radiológicos (Est. 19)

Os exames radiológicos foram executados pelo Dr. Jorge Velho, radiologista do Departamento Estadual de Saude, a quem agradecemos pela gentileza. As conclusões desses exames são:

Coração horizontal — aumento da área cardíaca por hipertrofia das cavidades cardíacas direitas.

Pulmões —sinais de perilinfo adeno-bronquite moderada.

Electrocardiograma (Est. 20)

O electrocardiograma foi feito no dia 19 de setembro de 1940 pelo Dr. João Rechden, no Gabinete Alvaro Alvim, serviço do Prof. Thomaz Mariante, da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, com a seguinte interpretação:

Ritmo: taquicárdico, sinusal, regular.

Frequência auricular e ventricular: média de 160 movimentos por minuto.

Eixo elétrico: normal.

Onda auricular P: positiva nas duas primeiras derivações, difásica em III e negativa em IV-L. De forma aguçada em DII, durante apenas 0,06" devido à taquicardia.

Espaço P—Q: normal (0,13").

Complexo QRS: onda Q: profunda (5,5 mm.) em DI; com 3 mm. de amplitude em DII; esboçada em DIII; de leitura prejudicada em DIV-L. Onda R: como flecha dominante positiva nas três primeiras derivações, sendo que R3 apresenta um gancho ao nível do terço médio do ramo descendente. Onda S: ausente.

Duração de QRS: normal (0,07").

Segmento RS-T: recurvado em cúpula em I e II derivações, de concavidade superior e discreto desnivelamento positivo.

Onda T: positiva em DI e DII, negativa em DIII e DIV-L, com 0,16" de duração.

Nota. A interpretação do traçado foi grandemente prejudicada pela deformação da IV derivação, que foi impossivel de ser obtida em melhores condições, devido à rebeldia do pequeno paciente em permanecer imovel durante o exame.

Conclusões: ritmo taquicárdico sinusal, regular. Atipia ventricular em III derivação. Sinais electrocardiográficos de um provavel e discreto grau de *deficiência miocárdica* (Mouquin e Laubry).

Observação n. 2 (Drs. C. Pinto & Kester Sefton Neto). (Ests. 21-24). Maria Maurilia Domingos, branca, casada, 26 anos, brasileira, doméstica, residente em Ramada, 2.º Distrito de Santa Maria; moradora há vários anos em rancho altamente infestado por *Triatoma infestans* contaminados pelo *Trypanosoma cruzi* em 80 % dos exemplares examinados por C. Pinto & K. Sefton Neto em 31 de agosto de 1940 no Posto de Higiene de Santa Maria, Rio Grande do Sul.

Histórico. Há dois meses foi picada por chupões (*T. infestans*) tendo surgido após um edema bi-palpebral, bi-lateral, edema que se estendeu ao rosto e até ao pescoço. Queixa-se de pontadas no ventre, na altura dos hipocôndrios direito e esquerdo, as quais são fortes e sem irradiações. A paciente relata que sofre frequentemente de ataques (*sic*). Adianta-nos ainda que é acometida com relativa frequência de diarréia. Não reside, nem residiu em zona malarígena.

Exame objetivo. Peso 51 kg., altura 1,55 cm.

Pequeno edema é notado ao nivel da pálpebra inferior direita com sinal de *godet* negativo.

Gânglios: palpavel a cadeia inguinal.

Aparelho circulatório. Batimento da aorta palpavel na fúrcula supra esternal.

Pulso: 84 pulsações por minuto.

Tensão arterial (Vasquez-Laubry): máxima 11, mínima 6.

Exames de laboratório

Urina. Normal. *Fezes*: negativo para helmintos e protozoários.

Sangue. Fórmula leucocitária: neutrofilos, 40 %; eosinofilos, 9 %; basofilos 0 %; linfocitos, 45 %; monocitos, 6 %.

Glóbulos vermelhos: 8.700.000 por mm3. Glóbulos brancos 4.850 por mm3.

Reação de Wassermann e Kahn, negativas no sangue.

Reação de Guerreiro & Machado: negativa.

Xenodiagnóstico de E. Brumpt: Sugada por cinco ninfas de *Triatoma infestans* provenientes de Manguinhos que foram examinadas durante 75 dias. Findo esse prazo foram sacrificadas e uma delas apresentou raras formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* no intestino posterior.

Inoculação de sangue em animais receptiveis. No dia 6 de setembro de 1940 retiramos 10 cc. de sangue que foram inoculados intra peritonealmente em *Mus norwegicus* (forma albina) que não se apresentou infectado pelo *Trypanosoma cruzi* (exames de sangue e cortes histológicos de coração, músculos do esqueleto, baço e fígado negativos para aquele flagelado).

Exames radiológicos (Ests. 22-23)

Os exames radiológicos foram executados pelo Dr. Jorge Velho, radiologista do Departamento Estadual de Saude, a quem agradecemos pela gentileza.

Conclusões. Coração do tipo horizontal. Diâmetros cardíacos dentro das médias normais. Não há aumento apreciavel das cavidades auriculares. Pequeno aumento do diâmetro aórtico. Pulmões, normais.

Electrocardiograma (Est. 24)

O electrocardiograma foi tirado no dia 17 de setembro de 1940 pelo Dr. João Rechden, no Gabinete Alvaro Alvim, serviço do Prof. Thomaz Mariante, da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, com a seguinte interpretação:

Ritmo: sinusal, regular.

Eixo elétrico: normal.

Frequência auricular e ventricular: média de 75 movimentos por minuto.

Onda auricular P: positiva nas três primeiras derivações, diafásica em DIV-L; amplitude e duração normais.

Espaço P-Q: normal (0,14").

Grupo QRS: onda Q: esboçada em DI, DII e DIII, medindo 5 mm de profundidade em DIV-L. Onda R: positiva nas quatro derivações, sendo flecha principal, de ápice espessado, assim como o terço médio do ramo descendente que se apresenta recurvado antes de alcançar o segmento S-T. Onda S: ausente em todas as derivações.

Duração de QRS: normal (0,07").

Segmento RS-T: em forma de cúpula nas três primeiras derivações, principalmente nas duas primeiras, de concavidade superior e desnivelamento positivo muito pronunciado. Duração de 0,09".

Onda T: positiva nas três derivações *standard,* muito ampla e aguçada nas duas primeiras derivações onde assume o aspecto da *onda coronariana* de Pardee. Em DIV-L apresenta-se negativa, deformada. Duração de 0,20".

Conclusões: ritmo cardíaco normotópico, regular. Manifestações electrocardiográficas de lesão do miocárdio, situada principalmente ao nivel do ventrículo esquerdo, região anterior e da ponta.

Observação n. 3. (Do Dr. Francisco Orcy, diretor do Instituto de Cardiologia Clínica, de Uruguaiana, Rio Grande do Sul). Ests. 38-42. Eugenia da Silva dos Santos, branca, solteira, 17 anos, residente nos arredores da cidade de Itaquí, em rancho infestado por *Triatoma infestans* contaminados pelo *Trypanosoma cruzi,* segundo verificações do autor.

Historia atual. (23 de julho de 1941). Diz que em dezembro de 1940 deitando-se boa foi surpreendida na manhã seguinte com inchação das pál-

pebras de ambos os olhos, as quais se achavam tambem extremamente dolorosas; que julgando tratar-se de coisa de pouca monta, pelo espaço de sete dias recorreu à medicina caseira, sem resultado, razão por que, então, procurou o Dr. Chaphick Saadi, de Itaquí, que lhe ministrou os primeiros medicamentos. Sobreveiu-lhe, por essa ocasião, febre, que durou cerca de um mês, acompanhada de inapetência e grande abatimento. Que a partir de então, começou a diminuir de peso e sentir cansaço quando fazia qualquer esforço. Esta diminuição de peso atingiu a 5 kg em seis meses.

Sintomas cardíacos. Gerais. Mudança de peso em 2-2-1941. Fadiga, sim. Primeira insuficiência em 2-2-1941; duração até 5-..-1941. Última insuficiência: duração cinco meses. Respiratórios: dispnéia, sim, Asma, sim. Gastro intestinais: prisão de ventre, sim. Nervosos: cefaléia, sim. Nervosismo, sim.

História da família. Pai falecido aos 45 anos, ignorando-se a causa da morte. Mãe com 38 anos, gozando boa saude. Um irmão morto com dois meses de idade e três irmãs, gozando boa saude.

História mórbida. Tonsilite: primeiro ataque aos 16 anos, durando dois meses, no verão, sem gravidade. Dores articulares: nos joelhos. Dentes e gengivas: careados. Influenza, sim. Sarampo, sim. Asma brônquica, sim.

Hábitos e higiene. Sono, bom. Regime, misto. Menstruação, irregular, iniciada aos 13 anos.

Moléstia cardíaca. Descoberta pelo Dr. Francisco Orcy em 23-7-1941. Duas crises de insuficiência cardíaca: a primeira em 2-2-1941 e a outra em julho de 1941.

Exame físico. Peso 53 kg. Altura 1,53. Tipo, normo. Temperatura 36,5. Estado geral, aparentemente são. Mentalidade, boa. Nervoso, sim. Nutrição, boa. Palidez, não. Cianose, não. Pele, normal.

Gânglios apalpaveis, pre-auricular. Artérias palpaveis, sim. Coração. Pulso, frequência 73. Pressão arterial deitada, máxima 8, mínima 5.

Torax. Abdome e extremidades, nada de anormal.

Exames de laboratório. Os exames foram feitos no Laboratório Pasteur do Dr. Alcebiades Rolim, na cidade de Uruguaiana, Rio Grande do Sul. Hemograma de Schilling, em 25 de julho de 1941. Eritrocitos: 4.950.000 por mm3. Hemoglobina : 80 %. Valor globular 0,81. Leucocitos : número total 7.200 por mm3. Linfocitos : 40,75 %. Monocitos : 10,75 %. Basófilos: 1 %. Eosinófilos: 4,75 %. Neutrófilos: 42,75 %. Mielocitos 0 %. Metamielocitos (f. jovens) 0 %. Núcleo em bastão 4,25 %. Segmenta-

dos 38,5 %. Série branca: leucocitose normal; ausência de desvio para a esquerda dos neutrófilos; linfocitose relativa; leve monocitose. Série vermelha: presença de anisocitose com macro e microcitose; policromasia (+). (Ass. Dr. Oswaldo Schmidt).

Reação de Wassermann e de Kahn: negativas.

Pesquisa de helmintos e protozoários intestinais: negativas.

Xenodiagnóstico de E. Brumpt. Positivo com larvas de *Rhodnius prolixus,* em julho de 1941, feito pelo autor na cidade de Uruguaiana.

Electocardiograma (Est. 42) feito pelo Dr. Francisco Orcy, diretor do Instituto de Cardiologia Clínica em Uruguaiana. Data: 23-7-1941. *Interpretação do traçado.* (Est. 42.)

Frequência: 73 batimentos por minuto. Ritmo: sinusal. Eixo elétrico: ligeiro desvio para a esquerda. Onda P: positiva e denteada nas Derivações *standard,* negativa e de baixa voltagem nas precordiais. Intervalo P-R: 0",20 de segundo.

Complexo Q R S : este complexo mede 0",08 de segundo e seu acidente principal está dirigido para cima em DI, DII e com tendência para baixo em DIII. Onda R de vértice espessado em DI e DV. Denteada em DIII. Onda S de vértice espessado em DI e denteada em DV. Espaço Q-T : 0",36 de segundo. Segmento RS-T : normal em DI, DII. Isoelétrico nas demais derivações. Onda T : de caracteres normais em DI, DII. Achatada em DIII e DIV F e negativa em DV.

Resumo: ligeiro desvio para a esquerda. P denteada nas Derivações *standard;* R de vértice espessado em DI, DV e denteada em DIII. Onda S de vértice espessado em DI e denteada em DV.

Onda T achatada em DIII e DIV F e negativa em DV.

Interpretação clinica. Sóe encontrar-se ligeiro desvio para a esquerda nos obesos ou macroesplâncnicos com coração horizontal; Onda P denteada indica condução intra-auricular anormal; R de vértice espessado e denteada com S tambem, com vértice espessado e denteada, distúrbio de condução intra-ventricular. Onda T achatada observa-se nos corações cujo metabolismo é deficiente (velhice) e na insuficiência cardíaca. T5 negativa, sério comprometimento do miocárdio.

Teleradiografia do coração e vasos da base (Ests. 40 e 41). Os exames de raio X foram feitos pelo Dr. Pedro Marini, diretor do Instituto de Radiologia da cidade de Uruguaiana, Rio Grande do Sul, em 23 de julho de 1941. (Est. 40 e 41).

Interpretação. Coração do tipo oblíquo, volumoso e de configuração mitral (reforço do arco auricular esquerdo). Nas projeções oblíquas observa-se dilatação da aurícula esquerda. Arco da pulmonar acentuado. Aorta ligeiramente dilatada. Pedículo vascular curto.

Observação n. 4 (Do Dr. Francisco Orcy, diretor do Instituto de Cardiologia Clínica, de Uruguaiana, Rio Grande do Sul). Ests. 31-34.

Theodomiro Silveira, branco, casado, 38 anos, residente no distrito de Ipané (município de Uruguaiana), em rancho infestado por *Triatoma infestans* contaminados pelo *Trypanosoma cruzi*, segundo verificações do autor.

História atual (2-7-1941). Diz que até meia noite do dia 30 de abril de 1941 não apresentava nada de anormal nos olhos, ao levantar-se, porem, sentiu que estava com o olho direito inchado. Logo depois teve febre, grande abatimento, inapetência, perturbações que duraram por um mês, consultando, então os Drs. Oswaldo Schmidt e Newton Degrazia que lhe deram os primeiros medicamentos. Na mesma ocasião ouviu, tambem, o Dr. Moacyr Barroso que lhe ministrou calmantes com os quais passou bastante aliviado, desaparecendo, principalmente, as palpitações a falta de ar que lhe sobrevinham de minuto a minuto

Em 14 de maio de 1941 tirou a fotografia (Est. 31) onde seu edema palpebral é bem visivel, em 14 de julho de 1941 tirou a segunda fotografia, onde o edema se apresenta bem diminuido. Dessa data até o presente o referido edema palpebral continua a apresentar-se, porem, em grau muito menor.

Sintomas cardíacos. Fadiga, sim (Maio de 1941). Circulatórios, palpitações rápidas em maio de 1941 e forçadas, sim. Edema: do tornozelo, sim.

História da família. Pai com 80 anos; mãe falecida aos 55 anos. Mulher com 31 anos. Cinco irmãos. Cinco filhos com 10, 8, 6, 4 e 2 anos, respectivamente.

Moléstia cardíaca. Descoberta pelo Dr. Francisco Orcy em julho de 1941.

Diagnóstico. Doença de Carlos Chagas. Miocardite.

Peso: 64 kg. Altura: 1,69. Tipo normo. Estado geral bom.

Pele, nada de anormal. Gânglios: pre-auricular.

Coração: Choque da ponta a 10 cm da linha mediana, no 5.º espaço. Artérias palpaveis, sim. Pulso, frequência 100; irregularidade: não. Amplo, sim. Pressão venosa 9. Pressão arterial: máxima 10, mínima 8 (sentado); máxima 9, mínima 6,5 (deitado). Bulhas: abafada a 1.ª bulha. Hiperfonese

foco aórtico. Sopros: em posição deitado, localização no tempo: silêncio; qualidade, musical; duração, holosistólico; intensidade, pequena; ponto de máxima intensidade: ponta; direção de máxima transmissão: axila. Após mudança de posição: mesma intensidade.

Electrocardiograma (Est. 34). Feito pelo Dr. Francisco Orcy, diretor do Instituto de Cardiologia Clínica em Uruguaiana. Data: 22 de julho de 1941.

Interpretação do traçado. Frequência: 100 batimentos por minuto. Ritmo: taquicardia sinusal. Eixo elétrico: normal. Onda P: positiva e denteada nas derivações principais. Negativa e tambem, denteada nas precordiais. Intervalo P-R: 0",15 de segundo. Complexo Q R S: este complexo mede 0",05 de segundo e tem seu acidente principal dirigido para cima nas derivações *standard*. Sua onda R apresenta-se de vértice espessado em DI e sob a forma de M e DIV F. Muito reduzida na região do meso (DV). Onda S denteada no vértice em DIII. Espaço Q-T: mede 0",37 de segundo. Segmento RS-T: de caracteres normais. Onda T: de baixa voltagem e achatada em DI, DII, DIV F e DV, isoelétrica em DIII, negativa e achatada em DV.

Resumo: taquicardia sinusal. Onda P denteada em todas as derivações. Onda R de vértice espessado em DI e sob a forma de M em DIV. Muito pequena na região do meso, isto é, em DV. Onda T de baixa voltagem em DI e completamente achatada em DIII e DV.

Interpretação clínica. A taquicardia sinusal pode ser de origem cardíaca (nas insuficiências cardíacas), vascular (*shock*, colapso, hemorragia), infecciosa (gripe, difteria, tuberculose, apendicite), tóxica (álcool, café, tabaco), endócrina (doença de Basedow, adenoma tóxico, doença de Addison), nervosa (sinpaticotonia, neuroses cardíacas, emotivas etc.). Onda P denteada indica condução intra-auricular anormal. Onda R espessada e sob a forma de M e onda S denteada, distúrbio de condução intraventricular. Onda R pequena na região do meso (DV) é sinal sugestivo de infarto remoto da parede anterior do miocárdio, se ausente concomitantemente R em DIV F. Onda T achatada é encontradiça nos corações cujo metabolismo é deficiente (como na velhice) e *na insuficiência cardíaca.*

Exames de laboratório

Os exames de laboratório foram feitos no Laboratório Pasteur do Dr. Alcebiades Rolim em Uruguaiana no Estado do Rio Grande do Sul. Hemograma de Schilling, em 17 de julho de 1941. Eritrocitos 5.130.000 por mm3. Hemoglobina 80 %. Valor globular 0,78. Leucocitos, número total 8.700

por mm3. Linfocitos 40 %. Monocitos 6,5 %. Basófilos 0 %. Eosinófilos 7,5 %. Neutrófilos 46 %. Desvio nuclear Neutrofilos (Schilling): Mielocitos 0%. Formas jovens (metamielocitos) 0%. Núcleo em bastão 4,75%. Segmentados 41,25 %.

Observações. Série branca: leve leucocitose com linfocitose; ausência de desvio para a esquerda dos neutrófilos; eosinofilia. Série vermelha: presença de anisocitose, macro e microcitose; policromasia (+). (Assinado) Dr. Oswaldo Schmidt.

Reação de Wassermann e Kahn: negativas.

Pesquisas de helmintos e protozoários intestinais: negativa.

Xenodiagnostico de E. Brumpt. O xenodiagnóstico foi feito com ninfas e adultos de *Rhodnius prolixus* que sugaram o paciente no dia 13 de julho de 1941, apresentando formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* nas fezes em 27 de julho de 1941, com 14 dias de evolução no inseto, segundo Cesar Pinto.

Teleradiografia do coração e vasos da base. (Ests. 32 e 33). Os exames de raio X foram feitos pelo Dr. Pedro Marini, diretor do Instituto de Radiologia da cidade de Uruguaiana, Rio Grande do Sul, em 14 de maio de 1941.

Interpretação. Coração de tipo oblíquo, globuloso, com leve abaulamento do arco auricular direito. Diâmetros cardíacos e vasculares normais. Pedículo vascular longo.

Observação n. 5 (Do Dr. Francisco Orcy, diretor do Instituto de Cardiologia Clínica, de Uruguaiana, Rio Grande do Sul). Ests. 35 e 37.

O doente desta observação (Ivo Nunes Gonçalves) foi o primeiro caso de *tripanosomiases cruzi* verificado no Estado do Rio Grande do Sul pelos Drs. Armand Ugon & R. Talice, do Uruguay, em 1939. Foi trazido por nós para a cidade de Uruguaiana, em 13 de agosto de 1941 afim de ser submetido a exames eletrocardiológico, radiológico e de laboratório afim de ser verificado o seu estado de saude, cerca de três anos depois da infecção pelo *Trypanosoma cruzi.*

Ivo N. Gonçalves, 20 anos, branco, funcionário público, residente em Sant'Ana do Livramento, brasileiro.

História atual. Refere que em outubro de 1938 sentiu ardência no olho esquerdo, à noite, ao deitar-se, na sua residência do 5.º Distrito de Sant' Ana do Livramento e que, no dia seguinte, pela manhã, verificou achar-se inchada a pálpebra superior do olho esquerdo, seguido de mal estar geral, e não se lembra se foi ou não acompanhado de febre. A partir de

então veio melhorando sensivelmente sem maiores alterações até o estado presente. Conservou sempre o apetite, mesmo no período inicial de sua doença.

No momento sente-se perfeitamente. Morava em casa de alvenaria, no interior do município, costumando, entretanto, dormir suas sestas em um rancho próximo.

Sintomas cardíacos. Circulatórios, palpitação rapida em 8 de agosto de 1941 e tambem forçada. Nervosos: zumbidos, sim.

História da família. Pai com 81 anos. Mãe falecida aos 68 anos, de uremia. Onze irmãos, de vinte a quarenta e oito anos. Cinco filhos.

História mórbida. Torticolis, sim. Otite média, sim. Influenza, sim. Coqueluche e sarampo, sim. Blenorragia e cancro mole, sim.

Exame físico. Diagnóstico etiológico: doença de Carlos Chagas. Peso: 64 kg. Altura 1,54. Tipo, brevilíneo. Respiração 19. Temperatura, 36,5. Mentalidade, boa. Nervoso, sim. Nutrição, boa. Palidez e cianose, não. Coração: choque da ponta no 5.º espaço, cheio; artérias palpaveis; frequência 82 de pulso, amplo. Pressão arterial (sentado) máxima 9,5 mínima 6,5. Bulhas: arrastamento da 1.ª bulha na ponta. Sopros, não.

Fonocardiograma: distúrbio discreto de condução intra-auricular.

Electrocardiograma tirado em 13 de agosto de 1941 pelo Dr. Francisco Orcy, na cidade de Uruguaiana. Interpretação do traçado (Est. 37). Frequência: 77 batimentos por minuto. Ritmo sinusal. Eixo elétrico: não há desvio de eixo. Onda P: denteada em DI e DIII. Intervalo P-R: 0",16 de segundo. Complexo Q R S : este complexo mede 0",05 de segundo e seu acidente principal está dirigido para cima nas três Derivações *standard*.

Espaço Q-T: 0",35 de segundo. Segmento RS-T: de caracteres normais. Onda T: normal. Resumo: onda P denteada em DI e DIII. *Interpretação clínica*: distúrbio discreto de condução intra-auricular.

Teleradiografias do coração e vasos da base (Est. 36). Os exames de raio X foram feitos pelo Dr. Pedro Marini, diretor do Instituto de Radiologia da cidade de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul.

Interpretação. Coração de tipo oblíquo. Arco auricular direito acentuado, porem, sem aumento de diâmetro. Leve predomínio do ventrículo direito. As projeções oblíquas não revelam dilatação da aurícula esquerda. Os diâmetros cardíacos e vasculares são normais.

Exames de laboratório

Os exames de laboratório foram feitos no Laboratório Pasteur do Dr. Alcebiades Rolim, na cidade de Uruguaiana, Rio Grande do Sul.

Hemograma de Schilling, em 13 de agosto de 1941: Eritrocitos 5.100.000 por mm3. Hemoglobina: 80 %. Valor globular: 0,78. Leucocitos: número total 6.800 por mm3. Linfocitos 27,5 %. Monocitos 16,5 %. Basófilos 1 %. Eosinófilos 3,5 %. Neutrófilos 51,5 %. Desvio nuclear neutrófilos (Schilling): Mielocitos 0 %. Formas jovens (metamielocitos) 0 %. Núcleo em bastão 3,5 %. Segmentados 48,0 %. Série vermelha: anisocitose com macrocitose. Policromasia. Série branca: ausência de leucocitose e desvio para esquerda dos neutrófilos; monocitose e leve linfocitose. (As.) Dr. Oswaldo Schmidt.

Reação de Wassermann e Kahn no sangue: negativas em 13 de agosto de 1941.

Exame de fezes. Negativo para protozoários e helmintos intestinais.

Xenodiagnóstico com larvas de *Rhodnius prolixus.* No dia 13 de agosto de 1941 o paciente foi sugado por várias larvas e ninfas de *Rhodnius prolixus,* com o seguinte resultado:

Exame de urina, feito em 14 de agosto de 1941.

Volume remetido: 1.000 cc. Densidade 1012. Sais biliares: presentes. Urobilina: positivo. Indican e escatol: presentes. Pus: traços. Extrato seco a 150°: 27,6 o/oo. Resíduo mineral: 9,4 o/oo. Matéria orgânica: 18,2 o/oo. Uréia: 10,08 o/oo. Azoto total: 4,7 o/oo. Azoto de uréia: 4,4 o/oo. Amoníaco: 0,41 o/oo. Ácido úrico 0,25 o/oo. Acidez em H2 S04: 0,98 o/oo. Cloretos: 6,0 o/oo. Fosfatos: 1,26 o/oo. Sedimentos não organizados: raros cristais de ácido úrico, Sedimentos organizados: leucocitos e alguns piocitos. (Ass.) Dr. Alcebiades Rolim. Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul.

Observação n. 6. Est. 43. (Dos Drs. Emanuel Pedroza & Nelson Rocha). Menina Darcy Marin, morena, 9 anos, residente em Alto do Pinheiro (município de Caçapava, Rio Grande do Sul), em rancho altamente infestado por *Triatoma infestans.* No dia 15 de janeiro de 1942 sentiu um carocinho (sic) pouco doloroso na face esquerda, acompanhado de um vergão (sic) dirigido do gânglio subauricular para o olho esquerdo. Este olho à noite do dia 15-1-1942 já se encontrava hipertrofiado e doloroso. Teve febre, tambem, durante cinco dias.

No dia 12 de fevereiro de 1942 foi feito o diagnóstico parasitológico pelo Dr. Emanuel Pedroza, na cidade de Cachoeira, que encontrou o *Trypanosoma cruzi* no sangue circulante, em lâmina corada pelo May Grunwald (esfregaço).

Estado geral bom, não havendo nada de anormal no fígado, baço e coração, até o dia 14 de fevereiro, quando a doente foi novamente examinada

pelos Drs. José Felix Garcia e Cesar Pinto. Pressão arterial: máxima 10,5: mínima 6. Pulso:110. Temp. 36,6 C. O Dr. Emanuel Pedroza inoculou intra peritonealmente 10 cc. do sangue da doente em coelho novo (em 12 de fevereiro, 1942).

No dia 14 de fevereiro o Dr. Cesar Pinto & Nelson Rocha inocularam 5 cc. de sangue intra peritonealmente em cachorrinho e gatinho. Foram feitos esfregaços e gotas espessas de sangue da doente no dia 14-2-1942. Xenodiagnóstico com ninfas de *Triatoma infestans* criadas no Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude nos dias 12 e 14 de fevereiro de 1942.

24. *Conclusões*

1. A *tripanosomiases cruzi* (doença de Carlos Chagas) deixou de ser uma entidade mórbida do continente americano depois que foi observada em Primatas da Ilha de Java.

De acordo com a distribuição geográfica dos triatomídeos que são os transmissores naturais do *Trypanosoma cruzi*, deverá extender-se à Africa tropical, Indo-China francesa, Estados Malaios, Sumatra, Nova-Guiné, Índia etc., desse modo tornando-se semi-cosmopolita.

2. O *Trypanosoma cruzi* é encontrado em condições naturais em trinta e oito espécies de mamíferos silvestres e domésticos de diversas regiões zoogeográficas do mundo. Esses *hospedadores primitivos* pertencem a grupos zoológicos muito diferentes:

Canídeos	4 espécies, da América Central e do Sul.
Felídeo.	1 espécie, do Brasil, Argentina, Uruguay e Venezuela.
Cavídeo.	1 espécie, do Brasil.
Murídeos.	2 espécies, dos E. U. da América e Venezuela.
Coendídeos. . . .	1 espécie, da Venezuela.
Mustelídeos. . . .	5 espécies, do Brasil e Argentina.
Sciurídeo.	1 espécie, da Argentina.
Edentados.	13 espécies, do Panamá, Venezuela, Brasil e Argentina.
Marsupiais. . . .	7 espécies, dos E. U. da América, Panamá, Honduras, Venezuela e Argentina.
Suídeo.	1 espécie, do Brasil.
Primatas.	2 espécies, do Brasil e Ilha de Java.

Os Quirópteros (morcegos) não são incluidos entre os mamíferos hospedadores primitivos do *Trypanosoma cruzi* porque os tripanosomas encontrados nesses animais, embora morfologicamente semelhantes ao *Trypanosoma cruzi*, diferem biologicamente do agente etiológico da doença de Carlos Chagas, não havendo certeza absoluta de tratar-se desta espécie ou de outras afins.

3. A frequência desta tripanosomíase em 38 espécies de mamíferos silvestres (Desdentados, Marsupiais, Primatas etc.) e nos animais domésticos (Canídeos e Felídeos) com transmissores, triatomídeos, de hábitos, primitivos, demonstra ser uma zoonose peculiar àqueles mamíferos silvestres (*hospedadores primitivos*) que se adaptou ao homem em eras recentes.

4. São conhecidas 31 espécies de diversos gêneros de triatomídeos encontradas infectadas em condições naturais pelo *Trypanosoma cruzi* em vários paises do continente americano, desde os Estados Unidos da América até à Argentina. Algumas espécies de triatomídeos ainda conservam hábitos silvestres ancestrais, como por exemplo o *Panstrongylus geniculatus*, transmissor natural do *Trypanosoma cruzi* entre os dasipodídeos (tatús) e que vive nas locas destes desdentados; o *Rhodnius brethesi* que se desenvolve nas palmeiras, em plena selva da região amazônica; o *Eutriatoma rubrovaria* que vive nas cercas de pedra dos campos do Uruguay e Rio Grande do Sul, alimentando-se do sangue de roedor (*Cavia aperea*) e carnivoro (*Conepatus suffocans*); o *Psammolestes coreodes* que procria nos ninhos de pássaros e exclusivamente hematófago de aves. Estes fatos corroboram a afirmativa referida na conclusão 3.

5. No Estado do Rio Grande do Sul (Brasil) existem cinco espécies de triatomídeos que, na ordem de frequência e importância na transmissão da *tripanosomiases cruzi*, são as seguintes: *Triatoma infestans* (Klug, 1834); *Eutriatoma rubrovaria* (Em. Bl., 1835); *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835); *Eutriatoma gomesi* (Neiva et Pinto, 1923); *Eutriatoma oliveirai* Neiva, Pinto et Lent, 1939. Epidemiologicamente só a primeira (*T. infestans*) tem importância, por ser a mais frequente nos domicílios e a única encontrada infectada pelo *Trypanosoma cruzi* em 80-100 % dos exemplares adultos, *quando estes vivem nos domicílios* (ranchos e casas de madeira).

6. Os exemplares de *Triatoma infestans* encontrados nos galinheiros e que aí se desenvolveram, jamais apresentam formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* no aparelho digestivo. Este triatomídeo tambem foi encontrado nos muros de pedra dos campos, hábito silvestre primitivo peculiar ao *Eutriatoma rubrovaria*, que todavia foi observado numa casa de tijolo rebo-

cada e em ótimas condições de higiene, localizada a cerca de 300 m. de um muro de pedra infestado por este inseto, em pleno campo.

7. Dos 88 municípios que constituem o Estado do Rio Grande do Sul (Brasil), 36 são infestados pelos triatomídeos transmissores da *tripanosomiases cruzi.*

8. De 1939-1942 foram registados 15 casos humanos de doença de Carlos Chagas (sendo 11 agudos, três com infecção inaparente e um crônico) em sete municípios: Livramento, Santa Maria, Ijuí, São Jerônimo, Camaquan, Uruguaiana e Caçapava; em dois desses municípios: Santa Maria e São Jerônimo verificou-se a infecção natural do *Trypanosoma cruzi* em cães provenientes de habitações onde tambem foram diagnosticados casos agudos e de infecção inaparente da *tripanosomiasis cruzi.*

Dos 11 casos humanos agudos cinco foram em crianças de menos de dois anos até 12 anos de idade; todos apresentaram sinal de Romaña & Mazza (100 %). Os quatro restantes (um crônico e três de infecção inaparente) foram evidenciados pelo xenodiagnóstico praticado com larvas de *Triatoma infestans* e *Rhodnius prolixus* criadas em laboratório no Instituto Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro e no Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude do Rio Grande do Sul, sendo um em mulher de 26 anos e os três restantes em crianças de 2 a 13 anos.

Em nenhum dos doentes foi observada a hipertrofia das glândulas tireóides (papo). Em todos os focos de doença de Carlos Chagas no Rio Grande do Sul não foram observados casos humanos de bócio.

9. O sinal de Romaña & Mazza foi observado com nitidez por C. Pinto & Kester Sefton Neto (1940) durante 158 dias num caso agudo, em criança com menos de dois anos de idade, quando já não apresentava mais o *Trypanosoma cruzi* no sangue circulante, comprovado pela inoculação experimental e reação de Guerreiro & Machado positiva no soro sanguíneo.

10. A doença foi reproduzida experimentalmente pela inoculação de fezes de *Triatoma infestans* intra peritonealmente ou através da conjuntiva ocular integra em cães e gatos novos nascidos em Porto Alegre onde não existe a doença.

Mostraram-se receptiveis ao *Trypanosoma cruzi,* o *Canis brasiliensis* (guaraxaim), infectado através da conjuntiva ocular íntegra e o *Grison vittatus* (furão) pela inoculação de fezes de *Triatoma infestans* proveniente de domicilios (casas de madeira e ranchos) de São Borja e São Pedro.

11. Um leitão (*Sus scrofa domesticus*) de dois meses de idade proveniente de uma ninhada de oito exemplares, vivendo durante a noite na cozinha de um rancho altamente infestado por *Triatoma infestans*, apresentou-se infectado pelo *Trypanosoma cruzi*, segundo C. Pinto & Oscar Pereira. Todos os exemplares adultos deste triatomídeo em número de 30 estavam infectados pelo *Trypanosoma cruzi*.

12. Uma cadelinha (*Canis familiaris*) de 1 ½ mês de idade nascida na cidade de Santa Maria foi infectada experimentalmente pelo *Trypanosoma cruzi* através da conjuntiva ocular íntegra (Ests. 50-52), apresentando no fim de 14 dias de infecção, forte edema do pescoço e da face inferior do abdome, morrendo no fim de 16 dias de doença. O *Trypanosoma cruzi* foi observado no sangue circulante e em cortes histológicos do baço. O animal em questão apresentava infestação por *Ancylostoma caninum* e raros exemplares de *Toxocara canis;* não podemos em vista deste parasitismo por helmintos, afirmar se o edema *que apareceu no fim de* 14 *dias após a inoculação do Trypanosoma cruzi,* foi em consequência do parasitismo do flagelado; todavia, registamos o fato que tem interesse em patologia comparada.

13. A doença de Carlos Chagas foi reproduzida experimentalmente na cidade de Uruguaiana em ratão do banhado (*Myocastor coypus*) pela inoculação intra peritoneal de fezes de *Triatoma infestans* provenientes de um rancho demolido e abandonado por seus moradores há mais de dois meses, em zona endêmica daquele município (Ipané); o roedor inoculado apresentou o *Trypanosoma cruzi* no sangue circulante no fim de oito dias e morte no 22° dia com formas leishmanióides nas fibras do coração, segundo experiências inéditas de C. Pinto & A. Rolim.

14. No município de Uruguaiana, em pleno campo (Est. 28) foram encontrados triatomídeos vivos (ninfas) na loca de tatú mulita (*Dasypus hybridus*).

O tatú peludo (*Euphractus sexcinctus*) proveniente do município de Uruguaiana foi encontrado infectado em condições naturais pelo *Trypanosoma cruzi,* em preparações de gota espessa de sangue (Est. 48).

15. O *Eutriatoma rubrovaria* que vive sob as pedras, nos campos, alimenta-se do sangue de preá (*Cavia aperea*) e do sangue de zorrilho (*Conepatus suffocans*) e foi encontrado em grande quantidade nos ninhos desses animais campestres, conforme observamos no município de Uruguaiana, Rio Grande do Sul.

16. Até a presente data foram registados mais de 1000 casos de doença de Carlos Chagas no homem, comprovados parasitologicamente, nos seguintes paises:

Argentina	700
Uruguay	203
Brasil	63
Venezuela	50
Chile	25
Panamá	20
México	7
Guatemala	3
Paraguay	3
São Salvador	2
Equador	2
Perú	2
Total	1.080

17. Os cinco doentes que puderam ser estudados clinicamente e parasitologicamente, inclusive reações sorológicas no sangue negativas para a sífilis, apresentaram: deficiência miocárdica; manifestações electrocardiográficas de lesão do miocárdio, situada principalmente ao nivel do ventrículo esquerdo, região anterior e da ponta; distúrbio de condução intra-ventricular e miocardite, com distúrbio discreto de condução intra-auricular.

25. BIBLIOGRAFIA

ALBUQUERQUE, BRITO & MORAIS

1942. Importante foco de Mal de Chagas e Leishmaniose visceral americana no Vale do Cariri (Estados do Ceará e Pernambuco). O Hospital. 21 (1):61-69. Figs. 1-4.

ALMENARA, G.

1918. Las alteraciones histológicas del hígado en los casos de enfermedad de Chagas. 2.ª Confer. Soc. Sul Amer. Hig. Micr. & Patol. Rio de Janeiro.

ARMAND-UGON, R.

1939. Sobre la primera forma aguda de enf. de Chagas descripta en Rivera. Bol. Soc. Med. Quir. Centro de la Rep. Uruguay. Ns. 26, 27:93.

AZEVEDO, A. PENNA. de

1933. Histologia patológica da glândula tireóide na forma aguda da moléstia de Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz. 27 (2):93-123. Est. 15-28.

BACIGALUPO, J.

1936. Xenodiagnóstico en la enfermedad de Chagas. Rev. de la Sanidad Militar. Buenos Aires: 1033.

BELTRÃO, R.

1940. Um caso de forma aguda de moléstia de Chagas observado em Santa Maria (Rio Grande do Sul). Arq. de Biol. São Paulo (230):197-8. Fot. 1, 2.

BELTRÃO, R.

1941. Novos casos agudos de moléstia de Chagas no Rio Grande do Sul. Arq. de Biol. São Paulo. 25 (236):73-4. Figs. 1-3.

BERTIN SOTO, V.

1940. Bol. Med. Soc.: 565. Ref. in Bol. Of. Sanit. Panam. 20 (6):616.

BRUMPT, E.

1912. Le *Trypanosoma cruzi* évolue chez *Conorhinus megistus, Cimex lectularius, Cimex boueti et Ornithodorus moubata*. Cycle évolutif de ce parasite. Bul. Soc. Path. Exot. Paris. 5:360.

BRUMPT, E.

1912a. Pénétration du *Schizotrypanum cruzi* à travers la muqueuse oculaire saine. Bul. Soc. Path. Exot. Paris. 5:724.

BRUMPT, E.

1913. Evolution des *Trypanosoma Lewisi, T. duttoni, T. nabiasi, T. blanchardi* chez les puces et les punaises. Comparaison avec le *T. cruzi*. Bul. Soc. Patol. Exot. Paris. 6:167.

BRUMPT, E.

1913a. Immunité partielle dans les infections à *Trypanosoma cruzi*, transmission de ce trypanosome par *Cimex rotundatus*. Rôle régulateur des hôtes intermédiaires. Passage à travers la peau. Bul. Soc. Path. Exot. Paris. 6: 173.

BRUMPT, E.

1914. Importance du cannibalisme et de la coprophagie chez les réduvidés hématophages (*Rhodnius, Triatoma*) pour la conservation des trypanosomes pathogènes en dehors de l'hôte vertébré. Bul. Soc. Path. Exot. Paris. 7:702.

BRUMPT, E.

1914a. Le xénodiagnostic. Applications au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier à la trypanosomose de Chagas. Bul. Soc. Path. Exot. Paris. 7:706, & Ann. Paulistas de Med. e Cirurgia. 3:97.

Brumpt, E.

1919. Maladie de Chagas au Brésil, mode de transmission, origine, conditions qui déterminent sa répartition actuelle. Bul. Acad. Méd. de Paris. 81:

Brumpt, E. & Fl. Gomes

1914. Description d'une nouvelle espèce de *Triatoma* (*T. chagasi*) hôte primitif du *Trypanosoma cruzi*. An. Paulistas de Med. & Cir. 2.

Brumpt, E. & Pirajá da Silva

1912. Existence du *Schizotrypanum cruzi* à Baía (mata de São João). Biologie du *Conorhinus megistus*. Bul. Soc. Path. Exot. Paris. 5:22.

Brumpt, Mazzotti & Brumpt.

1939. Enquêtes épidémiologiques sur la maladie de C. Chagas au Mexique. Réduvidés vecteurs, animaux réservatoirs de virus, cas humains. Ann. Parasitl. Hum. et Comp. 17 (4): 299-312. Pls. 21-26.

Bullrich, Rafael.

1929. Los trastornos cardíacos en la enfermedad de Chagas. Livraria El Ateneo. Buenos Aires. 1 fac. 31 pp. Figs. 1-47.

Cáceres & Izaguirre.

1935. Primer caso de forma aguda de enfermedad de Chagas, determinado en la Prov. de Entre Rios y litoral argentino. Publ. n. 25. M. E. P. R. A.: 18-25. Figs. 1-3.

Cardoso, F. A. & Rosenfeld, G.

1940. Moléstia de Chagas no Estado de São Paulo. Revista Clínica de São Paulo. 7 (5): 155-173. Figs. 1-22.

Carini, A.

1940. A propósito da observação do Dr. Beltrão. Arq. de Biol. São Paulo. 24 (230): 198-199.

Chagas, Carlos.

1909. Nouvelle spèce de trypanosomiase humaine. Bul. Soc. Pathol. Exot. Paris. 2 (6): 304-7.

Chagas, Carlos.

1909a. Nova tripanosomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp. agente etiológico de nova entidade mórbida do homem. Mem. Inst. Osw. Cruz. 1 (2): 159-218. Figs. 1-10. Est. 9-13.

Chagas, Carlos.

1911. Nova entidade, mórbida do homem. Resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. Mem. Inst. Osw. Cruz. 3 (2): 219-275.

CHAGAS, CARLOS.

1912. Sobre um tripanosoma do tatú (*Tatusia novemcintus*) transmitido pelo *Triatoma geniculata* (Latr. 1811.) Possibilidade de ser o tatú um depositário do *Trypanosoma cruzi*, no mundo exterior. Brasil-Médico. 26 (30): 305-6.

CHAGAS, CARLOS.

1916. Tripanosomíase americana. Forma aguda da doença. Mem. Inst. Osw. Cruz, 8 (2): 37.

CHAGAS, CARLOS.

1922. Processos patogênicos da tripanosomíase americana. Mem. Inst. Osw. Cruz, 14 (1): 5.

CHAGAS, CARLOS.

1922a. Descoberta do *Trypanosoma cruzi* e verificação da Tripanosomíase americana. Mem. Inst. Osw. Cruz. 15 (1): 67-76.

CHAGAS, CARLOS.

1924. Sobre a verificação do *Trypanosoma cruzi* em macacos do Pará. Ciência Médica. Rio de Janeiro. 2 (2): 75.

CHAGAS, C. & VILELLA, E.

1922. Forma cardíaca de tripanosomíase americana. Mem. Inst. Osw. Cruz. 14 (1): 5.

CHAGAS, E.

1935. Súmula dos conhecimentos atuais sobre a tripanosomíases americana. Mem. Inst. Osw. Cruz. 30 (5): 387-416.

CHAGAS, E.

1936. Infecção experimental do homem pelo *Schizotrypanum cruzi*. 9.ª Reun. Soc. Arg. Patol. Reg. 1: 136-159. Mendoza.

CHAGAS, E. & DIAS, E.

1941. A propósito do sinal de Romaña. O Hospital. 19 (2): 185-189. Fig. 1.

COUTO FILHO, M.

1936. Lesões do sistema específico do miocárdio num caso de tripanosomíase americana. O Hospital. Rio de Janeiro. 8 (2), 11:1223-1227. Figs. 1-4.

COUTINHO, E.

1939. Tratado de Clínica das Doenças Infectuosas e Parasitárias. Rio de Janeiro. Pimenta de Mello & Cia. pp. 268-275. Figs. 178-182.

CUNHA, A. M. da

1918. Moléstia de Chagas. Revista dos Cursos. Fac. de Med. de Porto Alegre. 4(4): 108.

CUNHA, A. M. da

1923. Doença de Chagas. O *Schizotrypanum cruzi* e sua transmissão. Folha Médica. Rio. 4(3): 17.

Dias, E.

1930. Da presença de formas de evolução do *Tryp. cruzi* Chagas, nos tubos de Malpighi do barbeiro. Mem. Inst. Osw. Cruz. 24 (3) : 183-5. Ests. 58-60.

Dias, E.

1932. O *Trypanosoma cruzi* pode evoluir na cavidade geral do *Triatoma megista*. Mem. Inst. Osw. Cruz. 26 (1): 83-4. Est. 35.

Dias, E.

1932a. Le *Trypanosoma cruzi* pendant les premières phases de l'infection expérimentale. C. R. Soc. Biol. Paris. 110(18): 203.

Dias, E.

1932b. Le *Trypanosoma cruzi* et ses rapports avec le système réticulo-endothélial. C. R. Soc. Biol. Paris. 110 (18): 206.

Dias, E.

1932c. Sur les déjections du *Triatoma megista*. Aspects du *Trypanosoma cruzi* que l'on y rencontre. C. R. Soc. Biol. Paris. 91 (33): 486.

Dias, E.

1932d. Expériences sur la transmission du *Trypanosoma cruzi* de l'Insecte au Vertébré. C. R. Soc. Biol. Paris. 91 (33): 490.

Dias, E.

1933. Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*. Tese laureada pela Fac. de Med. do Rio. Trabalho do Inst. Oswaldo Cruz. pp. 1-115. Ests. 1-12.

Dias, E.

1934. *Trypanosoma cruzi* ou *Schizotrypanum cruzi* ? Mem. Inst. Osw. Cruz. 29 (1): 203-227.

Dias, E.

1935. Xenodiagnóstico e algumas verificações epidemiológicas na moléstia de Chagas. Novena Reu. Soc. Argentina Patol. Reg. Mendoza. pp. 91-119. Figs. 1-3.

Dias, E.

1938. Criação de triatomídeos no laboratório. Mem. Inst. Osw. Cruz. 33 (3) . 407-412. Est. 1-4.

Dias, E.

1939. O *Sinal de Romaña* na Moléstia de Chagas. Ata Médica. Rio de Janeiro. 3 (4): Figs. 1 e 2.

Dias, E.

1939a. O *Sinal de Romaña* e sua influência na evolução dos conhecimentos sobre a moléstia de Chagas. *Brasil-Médico*. 53 (42): 965-970.

Dias, E.

1939b. O gênero *Schizotrypanum* Chagas, 1909. Mem. Inst. Osw. Cruz. 34 (2): 193-227.

Dias, E.

1940. Técnica do xenodiagnóstico na moléstia de Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz. 35 (2): 335-342. Est. 1-2.

Dias, E.

1940a. Sobre um *Schizotrypanum* dos morcegos *Lonchoglossa ecaudata* e *Carollia perspicillata* do Brasil. Mem. Inst. Osw. Cruz. 35 (2): 399-409. Est. 1.

Fonseca F°., O. da.

1940. Dados históricos sobre as investigações de Protozoologia, especialmente as de interesse médico, realizadas no Brasil. In *Medicina no Brasil* editada sob a direção de Leonidio Ribeiro em 1940. Imprensa Nacional do Rio de Janeiro, págs. 112-116.

Gaminara, A.

1923. Estúdio exper. sobre *Schizotryp. cruzi* y enf. de Chagas en el Uruguay. Ann. Fac. Med. Montevideo.

Gasic, G.

1939. Rev. Chil. Hig. Med. Prev.: 117. Ref. in Bol. Of. Sanit. Panam. 20(6): 617.

Gasic & Bertin.

1940. Rev. Chil. Ped.: 561. Ref. in Bol. Of. Sanit. Panam. 20(6): 616.

Gonzalez, G. & Rivarola, J. B.

1939. An. Fac. Cienc. Med. 39. Ref. in Bol. Of. Sanit. Panam. 20(6): 618-619.

Guerreiro, C. & Machado, A.

1913. Da reação de Bordet & Gengou na moléstia de Chagas como elemento diagnóstico. *Brasil-Médico*. 27 (23): 225-226.

Geoghegan, A.

1934. Nuevo caso de tripanosomiases humana en la ciudad de Catamarca. Rev. Inst. Bact. Buenos Aires. 6(2): 212-215. Figs. 1, 2.

Geoghegan, A.

1934. Nuevo caso de tripanosomiases humana en Huillapima (Catamarca). Rev. Inst. Bact. Buenos Aires. 6(2): 216-219. Figs. 1-3.

Lacorte, J. G.

1926. A reação do desvio do complemento na moléstia de Chagas. Tese da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro.

LACORTE, J. G.

1938. A reação de Machado na moléstia de Chagas. Ata Médica. Rio de Janeiro. 3(1): 264-274.

LENT. H.

1939. Sobre o hematofagismo da *Clerada apicicornis* e outros artropodos; sua importância na transmissão da doença de Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz. 34 (4): 583-606.

LENT, H. & PIFANO, F.

1940. Sobre a identidade dos gêneros *Panstrongylus* Berg, 1879 e *Mestor* Kirkaldy, 1904. Redescrição de *P. rufotuberculatus* encontrado, na Venezuela, naturalmente infestado pelo *Schizotrypanum cruzi*. Rev. Entom. 11 (3): 629-639. Figs. 1-2.

LIMA, A. M. DA COSTA.

1940. Insetos do Brasil. 2.° tomo. págs. 167-206. Rio de Janeiro. Imprensa Nacional. Série didática n. da Escola Nacional de Agronomia.

LIMA, H. DA ROCHA.

1912. Ueb. d. Verh. d. Erregers d. brasil. Trypanosomiasis d. Menschen a. d. Geweben. Verh. d. D. Pathol. Ges.: 454.

LUTZ, A., SOUZA ARAUJO H. C. DE & FONSECA F°., O. da

1918. Viagem científica no Rio Paraná e a Assunción com volta por Buenos Aires, Montevidéu e Rio Grande. Mem. Inst. Osw. Cruz. 10(2): 149-152.

MARTINS, VERSIANI & TUPINAMBÁ.

1940. Estudos sobre a tripanomíase americana em Minas Gerais, Brasil. Mem. Inst. Osw. Cruz. 35 (2): 285-301.

MALAMOS, B.

1935. Ueber Vorkommen von *Schizotrypanum cruzi* bei Affen in Niederlandisch Indien. Arch. f. Schiffs. u. Tropenhyg. 39:156.

MAZZA, S.

1926. Obs. de infecc. espontánea del perro por el *Schizotryp. cruzi*. Bol. Inst. Cl. Quir. Buenos Aires N. 2:3-7. Figs. 1-4.

MAZZA, S.

1934. Casos agudos benignos de enfermedad de Chagas comprobados en la Prov. de Jujuy. Publ. n. 17 M. E. P. R. A. I-II. Figs. 1-3.

MAZZA, S.

1934a. Hallazgo del gato como portador natural del *Schizotryp. cruzi* en la Prov. de Jujuy. Publ. n. 17 M. E. P. R. A.: 12-16. Figs. 1-4.

MAZZA, S.

1934b. Difusión de la infecc. natural por *Schizotryp. cruzi* en perros de la Prov. de Jujuy. Publ. n. 17 M. E. P. R. A.: 23-28. Figs. 1-4.

MAZZA, S.

1934c. Casos crônicos de enfermedad de Chagas determinados em Júyuy. Publ. n. 18. M. E. P. R. A.: 1-19. Figs. 1-13.

MAZZA, S.

1935. Hallazgo de Tripanosomas en murcielagos del Chaco y Ledesma, Jujuy. Publ. n. 22. M. E. P. R. A.: I-II. Figs. 1-6.

MAZZA, S.

1936. Infestación de *Triatoma* por *Schizotryp. cruzi* y hallazgo de animales domésticos portadores del mismo etc. Nueva espécie de *Triatoma* determinada en Rio Negro. Publ. n. 26. M. E. P. R. A.: 1-19. Figs. 1-12.

MAZZA, S.

1936a. Ratificatión de la identidad de *Triatoma rosenbuschi* Mazza, 1936. Publ. n. 29. M. E. P. R. A. :3-17. Figs. 1-9.

MAZZA, S.

1938. Acerca de la difusión e importancia de la infección chagásica en la Prov. de Tucuman. Publ. n. 39. M. E. P. R. A. :41-45.

MAZZA, S.

1939. La enfermedad de Chagas en la gobernación del Chaco. Publ. n. 40 M. E. P. R. A. :3-10. Fig. 1.

MAZZA, S.

1940. Métodos de investigación de la epidemiologia de la enfermedad de Chagas. La viscerotomía cardio-hepática. Publ. n. 43. M. E. P. R. A. :3-19. Figs. 1-7.

MAZZA, S.

1940a. Enfermedad de Chagas en San Juan. Consideraciones generales. Publ. n. 43. M. E. P. R. A.: 20-35. Fig. 2.

MAZZA, S.

1940b. Enfermedad de Chagas en las provincias Salta y Jujuy. Publ. n. 45 M. E. P. R. A.: 3-34. Figs. 1-15.

MAZZA, S.

1940c. Otros mamiferos infectados naturalmente por *Schizotrypanum cruzi*, o *cruzi* similes en provincias de Jujuy y Salta. Publ. n. 45. M. E. P. R. A.: 119-134. Figs. 1-19.

MAZZA, S.

1941. Tratamiento de la enfermedad de Chagas. La Prensa Médica Argentina. 28(31): 1579-1580.

MAZZA & ALMARAZ.

1934. Comprobación de otra forma aguda de la enfermedad de Chagas en la Prov. de Jujuy. Publ. n. 17. M. E. P. R. A.: 17-23. Fig. 1.

Mazza & Argañaraz.

1938. Particularidades de un grupo de formas agudas de enfermedad de Chagas de Santiago del Estero. Publ. n. 39. M. E. P. R. A.: 3-17. Figs. 1-4.

Mazza, Basso & Basso.

1936. Hallazgo de *Triatoma platensis* en nidos de Dendrocolaptidae de la Prov. de Cordoba y Mendoza. Determinación exper. de la capacidad de transmitir *Schizotryp. cruzi* de esta espécie de triatomídeo. Publ. N. 29. M. E. P. R. A.: 18-21.

Mazza, Basso & Basso.

1937. Primer caso mortal de forma aguda de enfermedad de Chagas comprobado em Mendoza. Publ. n. 33. M. E. P. R. A.: 3-32. Figs. 1-30.

Mazza, Basso & Basso.

1938. Comprobación de forma aguda de enfermedad de Chagas en la Prov. de San Luiz. Publ. n. 34. M. E. P. R. A.: 3-7. Figs. 1-3.

Mazza, Basso & Basso.

1940. Comprobación en adulto, de citoesteatonecrosis subcutánea chagásica por siembra hematogena (chagomas hematogenos) de *S. cruzi*. Publ. n. 48 da M. E. P. R. A.: 1-30. Figs. 1-25.

Mazza, Basso & Basso.

1940a. Forma aguda severa oftalmoganglionar de enfermedad de Chagas, obs. en Media Agua. San Juan. Publ. n. 43. M. E. P. R. A.: 48-52. Figuras A, 1.

Mazza, Basso, Basso & Chambouleyron.

1938. Segundo caso mortal de forma aguda de enfermedad de Chagas comprobado en Mendoza. Publ. n. 36. M. E. P. R. A.: 3-25. Figs. 1-22.

Mazza & Benitez.

1936. Segundo caso de forma aguda de enfermedad de Chagas comprovado em Corrientes. Publ. n. 28. M. E. P. R. A.: 13-22. Figs. 1-9.

Mazza, Benitez & Benitez.

1936. Diagnóstico retrospectivo de enfermedad de Chagas, forma aguda, por examen anatomopatológico de ganglio axilar. Publ. n. 28. M. E. P. R. A.: 47-53. Figs. 1-7.

Mazza, Benitez & Janzi.

1936. Primer caso de forma aguda de enfermedad de Chagas y primeros animales dom. portadores de *Schizotryp. cruzi* comprobados en Corrientes. Publ. n. 26. M. E. P. R. A.: 28-33. Figs. 1-4.

Mazza & Bilella.

1940. Forma aguda benigna oftalmoganglionar de enfermedad de Chagas, obs. en la ciudad de San Juan. Publ. n. 43. M. E. P. R. A.: 53-56. Figs. 1, 2.

MAZZA, BRAVERMAN & BRAVERMAN.

1939. Obs. de enfermedad de Chagas en dep. Martinez de Oz. Publ. n. 40. M. E. P. R. A.: 91-136. Figs. 1-18 *a*.

MAZZA & CARO.

1938. Caso benigno de forma aguda de enfermedad de Chagas con inoculación cutánea en párpados, observados en Dep. Copo, Santiago del Estero. Publ. n. 39. M. E. P. R. A.: 18-21. Figs. 1-2.

MAZZA & CORSI.

1939. Tercera obs. de forma aguda benigna de enfermedad de Chagas en Presidente de la Plaza, Chaco. Publ. n. 26. M. E. P. R. A.: 22-25. Figs. 1-2.

MAZZA & CORSI.

1939. Otras comprobaciones de enfermedad de Chagas en dep. Martinez de Oz de la Gob. Chaco. Publ. n. 40. M. E. P. R. A.: 137-142.

MAZZA & CORNEJO.

1934. Casos crónicos de enfermedad de Chagas demonstrados en Salta. Publ. n. 18. M. E. P. R. A.: 19-32. Figs. 14-25.

MAZZA & CORNEJO.

1940. Infestación de Triatomideos domiciliarios por *S. cruzi* en Dep. Molinos, Cachi y La Poma. Salta. Publ. n. 45. M. E. P. R. A.: 97-105. Figs. 1-7.

MAZZA & CORNEJO.

1940. Obs. de formas benignas agudas de enfermedad de Chagas. Publ. n. 45. M. E. P. R. A.: 111-118. Figs. 1-6.

MAZZA, COSSIO & ZUCCARDI.

1937. Primer caso agudo grave de enfermedad de Chagas comprobado en Tucuman y tratamiento com Bayer 7602 (Ac). Publ. n. 32. M. E. P. R. A.: 3-18. Figs. 1-9.

MAZZA & DRIOLLET.

1935. Comprobación de otra espécie de armadillo en San Juan con infección natural por *Schizotryp. cruzi*. Publ. n. 25. M. E. P. R. A.: 3-11. Figs. 1-11.

MAZZA & DOBLADEZ.

1940. Dos casos benignos de enfermedad de Chagas uno con inoculación cutánea palpebral, comprobados por reación positiva de Machado & Gurreiro en San Juan. Publ. n. 43. M. E. P. R. A.: 41-43. Figs. 1-3.

MAZZA & FISCHER.

1935. Primeras comprobaciones de casos de enfermedad de Chagas en San Juan. Publ. n. 25. M. E. P. R. A.: 12-18. Figs. 1-3.

MAZZA & FREIRE.

1939. Formas agudas de la enfermedad de Chagas en los dep. Campo del Cielo y Typenagá, Chaco. Publ. n. 40. M. E. P. R. A.: 11-68. Figs. 1-36.

MAZZA, GERMINAL & BASSO.

1935. Primer caso agudo de enfermedad de Chagas y primeros animales domésticos (perro, gato) portadores de *Schizotryp. cruzi* comprobados en la prov. de Mendoza. Publ. n. 24. M. E. P. R. A.: 3-16. Figs. 1-3.

MAZZA & GIORDANO.

1940. Casos agudos benignos de enfermedad de Chagas, uno de forma cutaneo ganglionar comprobados en Albardón. San Juan. Publ. n. 43. M. E. P. R. A.: 44-47.

MAZZA, GIORDANO & DOBLADEZ.

1940. Forma aguda de enfermedad de Chagas por contaminación de picadura cutánea. Publ. n. 43. M. E. P. R. A.: 36-40. Figs. 1-3.

MAZZA & GOVI.

1935. Caso agudo de enfermedad de Chagas clinicamente denunciado en el Chaco por conjuntivitis esquizotripanósica unilateral. Publ. n. 24. M. E. P. R. A.: 19-27. Figs. 1-8.

MAZZA & GUERRINI.

1934. Comprobación de formas agudas de la enfermedad de Chagas en Añatuya, Santiago del Estero. Publ. n. 16. M. E. P. R. A.: 11-20. Figs. 1-5.

MAZZA & GUERRINI.

1938. Comprobaciones de enfermedad de Chagas en Añatuya, Santiago del Estero. Publ. n. 39. M. E. P. R. A.: 36-40. Figs. 1-2.

MAZZA, IDELSOHN & PARCERISA.

1936. Segundo caso de forma benigna de enfermedad de Chagas comprobado en Entre Rios. Publ. n. 28. M. E. P. R. A.: 23-28. Figs. 1-4.

MAZZA & JÖRG.

1934. Sobre nódulos de histiocitosis en el hígado de perro inoculado com *Schizotryp. cruzi* de origem humano. Publ. n. 15. M. E. P. R. A.: 1-24. Figs 1-15.

MAZZA & JÖRG.

1940. Variabilidad del diseño somático de *Triatoma infestans*. Publ. n. 49 da M. E. P. R. A.: 1-22. Figs. 1-13.

MAZZA, JÖRG & FEIJÓO.

1938. Primer caso crónico mortal de forma cardíaca de enfermedad de Chagas demostrado en Santiago del Estero. Publ. n. 38. M. E. P. R. A.: 1-75. Figuras 1-52.

MAZZA & LOBOS.

1937. Casos de enfermedad de Chagas y animales domésticos infectados naturalmente con *Schizotryp. cruzi* comprobados en el Dep. de Trancas, prov. de Tucuman. Publ. n. 32. M. E. P. R. A.: 18-33. Figs. 1-10.

MAZZA & LOVAGLIO.

1940. Infestación de triatomídeos e infección de mamíferos y seres humanos por *S. cruzi* en los Dep. Cafayate y San Carlos. Salta. Publ. n. 45. M. E. P. R. A.: 35-40. Figs. 1, 2.

MAZZA & LOVAGLIO.

1940. Primer caso de forma aguda de enfermedad de Chagas por contaminación de picadura cutânea comprobado en Cafayate (Salta), caracterizado por bradicardia. Publ. n. 45. M. E. P. R. A.: 41-48. Figs. 1-5.

MAZZA & LOVAGLIO.

1940. Primeros casos de enfermedad de Chagas comprobados en Dep. San Carlos, Salta. Uno sub agudo, el primero con queratitis chagásica en el país y el otro crónico cardíaco. Publ. n. 45. M. E. P. R. A.: 86-96. Figs. 1-10.

MAZZA, LOVAGLIO & GRONDONA.

1940. Sobre cinco casos de enfermedad de Chagas, comprobados en Cafayate y Loro Huasi Dep. Cafayate, Salta. Publ. n. 45. M. E. P. R. A.: 49-85. Figuras 1-25.

MAZZA & MAINOLI.

1940. Processos agudos benignos de enfermedad de Chagas denunciados por edema palpebral. Publ. n. 45. M. E. P. R. A.: 106-110. Figs. 1, 2.

MAZZA & MAINOLI.

1936. Forma aguda benigna de enfermedad de Chagas comprobada en el Dep. de Anta, prov. de Salta. Publ. n. 26. M. E. P. R. A.: 34-39. Fig. 1.

MAZZA & MANSILLA.

1940. Forma aguda oftalmoganglionar de enfermedad de Chagas, comprobada Dep. Pocito. San Juan. Publ. n. 43. M. E. P. R. A.: 57-58. Figs. 1-2.

MAZZA & MIYARA.

1935. Sobre el hallazgo de un nuevo edentado, huesped natural de *Schizotryp. cruzi* en la prov. de Mendoza. Publ. n. 22. M. E. P. R. A.: 11-16. Figuras 1-3.

MAZZA & MIYARA.

1940. Dos adultos con formas severas de enfermedad de Chagas, uno con exantema (esquizotripanide) de la Prov. de San Juan. Publ. n. 43. M. E. P. R. A.: 59-72. Figs. 1-6.

MAZZA, MIYARA & BASSO.

1935. Comprobación de *Triatoma platensis* Neiva, 1913 en la prov. de Mendoza. Publ. n. 22. M. E. P. R. A.: 29-30.

MAZZA, MIYARA & SANJURJO.

1936. Comprobación de animales dom. y de nuevas sp. de mamifer. sil. portadores de *S. cruzi* en los alrededores de la ciudad de Mendoza, 9.ª Reu. Soc. Arg. Patol. Reg. Mendoza. 1:548-559. Figs. 1-13.

Mazza, Montaña, Benitez & Janzi.

1936. Transmissión del *Schizotryp. cruzi* al niño por leche de la madre con enfermedad de Chagas. Publ. n. 28. M. E. P. R. A.: 41-46. Fig. 1.

Mazza & Olle.

1936. Particularidades de dos casos de enfermedad de Chagas. Publ. n. 28, M. E. P. R. A.: 3-12. Figs. 1-12.

Mazza & Olle.

1938. Obs. de formas agudas benignas de enfermedad de Chagas una de ellas considerada sinusitis frontal en Santiago del Estero. Publ. n. 39. M. E. P. R. A.: 22-35. Figs. 1-10.

Mazza & Palamedi.

1936. Forma aguda benigna de enfermedad de Chagas obs. en Barranqueras, Chaco. Publ. n. 26. M. E. P. R. A.: 19-22. Fig. 1.

Mazza & Paterson.

1938. Forma aguda de enfermedad de Chagas y perrito portador de *Schizotryp. cruzi*. *Eutriatoma oswaldoi* naturalmente infestado, de viviendas del Dep. San Pedro, Jujuy. Presencia de *Psammolestes coreodes* en la región. *Eutriatoma sordida* com infestación natural en Dep. Santa Bárbara. Publ. n. 34. M. E. P. R. A.: 9-16. Figs. 1-2.

Mazza & Paterson.

1940. Tres casos de formas agudas de enfermedad de Chagas, dos de inoculación cutánea em párpados, los tres sin conjuntivites, tratados con 7602 (Ac) Bayer, observados en San Pedro, Jujuy. Publ. n. 45. M. E. P. R. A.: 147-152. Figs. 1-3.

Mazza & Romaña.

1931. Infec. experimental de comadreja del Chaco santafecino por el *Tryp. cruzi*. 7ª. Reun. Soc. Arg. Pat. Reg. Norte. Tucuman.: 981-989. Figs. 1-9.

Mazza & Romaña.

1934. Otro caso de forma aguda de enfermedad de Chagas obs. en el norte santafecino. Publ. n. 15. M. E. P. R. A.: 25-54. Figs. 1-33.

Mazza & Romaña.

1935. Nota complementaria para la publ. n. 15 sobre un caso de forma aguda mortal de enfermedad de Chagas en el norte santafecino. Publ. n. 24. M. E. P. R. A.: 17-18. Fig. 1.

Mazza & Romaña.

1936. Úlceras y edema cutáneo del tatú naturalmente infectado por *S. cruzi*. 9.ª Reun. Soc. Arg. Patol. Reg. Mendoza. t. 1: 526-531. Figs. 1-8.

Mazza, Romaña & Parma.

1935. Un nuevo caso de enfermedad de Chagas obs. en el norte santafecino. Publ. n. 21. M. E. P. R. A.: 1-18. Figs. 1-14.

MAZZA, ROMAÑA & PARMA.

1936. Caso agudo de enfermedad de Chagas con lesión cutánea de inoculación. Publ. n. 28. M. E. P. R. A.: 29-33. Figs. 1-2.

MAZZA, ROMAÑA & SCHURMANN.

1931. Nuevas obs. sobre la infecc. espontanea de armadillos del país por el *Tryp. cruzi*. La Prensa Med. Arg. 28 Fevereiro. Separado. pp. 1-20. Figs. 1-8.

MAZZA, ROMAÑA & ZAMBRA.

1936. Comprobación de lesión cutánea de inoculación en un caso de enfermedad de Chagas. Publ. n. 28. M. E. P. R. A.: 34-40. Figs. 1-7.

MAZZA & ROSICA.

1939. Obs. de forma aguda de enfermedad de Chagas en Dep. Rio Bermejo, Chaco. Publ. n. 40. M. E. P. R. A.: 148-150. Figs. 1-2.

MAZZA & RUCHELLI.

1934. Comprobación de dos casos agudos de enfermedad de Chagas en Tinogasta. Publ. n. 20. M. E. P. R. A.: 1-19. Figs. 1-9.

MAZZA, SABATÉ & ARTIGAS.

1938. Obs. de formas agudas de enfermedad de Chagas originarias de Tucumán y Salta. Publ. n. 39. M. E. P. R. A.: 50-68. Figs. 1-15.

MAZZA & SANCHEZ.

1937. Nuevo caso de forma aguda de enfermedad de Chagas comprobado en Arroyito. Cordoba. Publ. n. 32. M. E. P. R. A.: 34-36. Fig. 1.

MAZZA & SCHREIBER.

1938. Hallazgo en el Dep. Gral. Obligado, Santa Fe de otra espécie de mustelideo naturalmente infectado por *Schizotryp. cruzi* de *Triatoma infestans* infestados en nidos de comadrejas; de *Triatoma platensis* infestados en nidos de psitacidos y *Psammolestes coreodes* sin infestación en nidos de Dendrocolaptideos. Publ. n. 34. M. E. P. R. A.: 17-35. Figs. 1-23.

MAZZA & SEÑORANS.

1939. Outras obs. de formas agudas de enfermedad de Chagas en Dep. Napolpi, Chaco. Publ. n. 40. M. E. P. R. A.: 143-147. Figs. 1-3.

MAZZA & SHURMANN.

1930. La infecc. espontánea del *quirquinches* en Jujuy por el *Tryp. cruzi*. 6.ª Reun. Soc. Pat. Reg. Norte. Salta: 676-686. Pl. 1-3.

MAZZA, SHURMANN & GUTDEUTSCH.

1931. Estudio comparado de la infección natural y exper. del quirquincho de Jujuy por el *Tryp. cruzi*. 7.ª Reun. Soc. Arg. Pat. Reg. Norte. Tucuman.: 954-968. Figs. 1-15.

Mazza & Sorol.

1938. Caso de forma aguda de enfermedad de Chagas sin manifestaciones externas en adulto obs. en Dep. Leales, Tucuman. Publ. n. 39. M. E. P. R. A.: 46-49. Fig. 1.

Mazza, Tobar & Jörg.

1940. Investigaciones sobre *Triatomidae*. Publ. n. 44. M. E. P. R. A.: 1-30. Figs. 1-27. (*Mepraia* nov. género).

Mazza & Valle.

1936. Forma aguda benigna de enfermedad de Chagas obs. en Puerto Tirol, Chaco. Publ. n. 26. M. E. P. R. A.: 25-28. Fig. 1.

Mazza & Valle.

1939. Obs. de enfermedad de Chagas en el Dep. Resistencia. Chaco. Publ. n. 40. M. E. P. R. A.: 69-72. Fig. 1.

Mazza & Undiano.

1940. Indice de infestación de Triatomideos y casos agudos de enfermedad de Chagas en La Mendieta. Dep. de San Pedro, Prov. de Jujuy. Publ. n. 45 M. E. P. R. A.: 135-146. Figs. 1-9.

Mazza & Urcelay.

1939. Caso de enfermedad de Chagas en el Dep. Napolpi. Chaco. Publ. n. 40. M. E. P. R. A.: 73-90. Figs. 1-10.

Muniz, J.

1927. Sobre algumas formas interessantes encontradas em culturas do *Tryp. cruzi*. Bol. Biol. fac. 5: 16-18. Figs. 1-7.

Nattan-Larrier, L.

1913. Rev. de Pathol. Comp.: 282. Ref. in Bul. Soc. Path. Exot. Paris. 8:438.

Nattan-Larrier, L.

1921. La schizotrypanosomiase américaine peut-elle être transmise par contagion génitale ? C. R. Soc. Biol. Paris. 84:773.

Nattan-Larrier, L.

1921. Hérédité des infections expérimentales à *Schizotrypanum cruzi*. Bul. Soc. Path. Exot. Paris. 14(4):232.

Neiva, A.

1910. Informações sobre a biologia do *Conorhinus megistus*. Mem. Inst. Osw. Cruz. 2(2): 206.

Neiva, A.

1913. Informações sobre a biologia da vinchuca, *Triatoma infestans*. Klug. Mem. Inst. Osw. Cruz. 5(1): 24-31.

NEIVA, A.

1913a. Algunos datos sobre hemípteros hematófagos de la America del Sur, con la descripción de una nueva especie. Anal. Mus. Nac. Hist. Nat. Buenos Aires. 24: 195-198.

NEIVA, A.

1913b. Transmissão do *Trypanosoma cruzi* pelo *Rhipicephalus sanguineus* (Latr.). Brasil-Médico. 46. De 8 de dezembro, 1913.

NEIVA, A.

1913c. Da transmissão do *Trypanosoma cruzi* pelo *Triatoma sordida* Stal. Brasil-Médico. Rio. 27: 309.

NEIVA, A.

1914. Presença em uma localidade do Estado do Rio de um novo transmissor da moléstia de Chagas, encontrado infectado em condições naturais. *Brasil-Médico* n. 35, de 25 de abril (separado).

NEIVA, A. & LENT, H.

1936. Notas e comentários sobre triatomídeos. Lista de espécies e suas distribuição geográfica. *Rev. de Entomologia*. Rio de Janeiro. 6(2): 153-190.

NEIVA, A. & LENT, H.

1940. Sobre um novo triatomídeo chileno: *Triatomaptera porteri*. *Brasil-Médico*. 54 (15): 265-7; 13 de abril.

NEIVA, A. & LENT, H.

1940. Estudos sobre triatomídeos do Chile: interessante caso de provavel polimorfismo. Mem. Inst. Osw. Cruz. 35 (2): 342-363. Figs. 1-6.

NEIVA, A. & LENT, H.

1941. Sinopse dos Triatomídeos. *Rev. Enton.* 12 (½): 61-92. Figs. 1-28.

NEIVA, A. & PENNA, B.

1916. Viagem científica pelo norte da Baía, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e norte e sul de Goiaz. Mem. Inst. Osw. Cruz. 8: 74-224. 1 mapa. Est. 1-28, figs. 1-116.

NEIVA, A. & PINTO, C.

1923. Representantes dos gêneros *Triatoma* Lap., e *Rhodnius* Stal encontrados no Brasil Central e Sul; observações biológicas e descrição de uma nova espécie (*Triatoma gomesi*). *Brasil-Médico*. 37 (1) n. 7, de 17 de fevereiro de 1923.

NEIVA, A. PINTO, C. & LENT, H.

1939. Notas sobre triatomídeos do Rio Grande do Sul e descrição de uma nova espécie (*Eutriatoma oliveirai*). Mem. Inst. Osw. Cruz. 34 (4): 607-610. Figs. 1, 2.

Niño, Flavio.

1926. Notas sobre la anat. patol. de la Esquizotripanosis exper. Bol. Inst. Cli. Quir. Bs. Aires. 11: 9.

Niño, Flavio.

1926. Contrib. al estudio de la distrib. geogr. del *Triatoma infestans* en la Rep. Argentina y de su índice de infección por el *Schizotryp. cruzi*. Bol. Inst. Clínica Quir. Buenos Aires. 11.

Niño, Flavio.

1926. Formas culturales del *Schizotryp. cruzi*. Bol. Inst. Clínica Quirur. Buenos Aires. 14-16.

Niño, Flavio.

1927. Schizotrypanosis experimental del gato. Bol. Inst. Clínica Quirur. Buenos Aires. 21-25.

Niño, Flavio.

1927-8. Contribución al estudio de la enfermedad de Chagas o tripanosomiases americana em la Rep. Argentina. Tesis Fac. Med. Buenos Aires. 239 pp. 54 figs.

Niño, Flavio.

1928. A propósito de un nuevo caso de enfermedad de Chagas en la Rep. Argentina. Bol. Inst. Clínica Quirur. Buenos Aires. 28-31.

Niño, Flavio.

1928. Aspectos morfológicos del *Schizotrypanum cruzi*. Bol. Inst. Clínica Quirur. Buenos Aires. 28-31.

Niño, Flavio.

1931. Nueva contrib. al estudio de la distrib. geogr. del *Triatoma infestans* en la Rep. Argentina y de sus índices de infección por el *Schizotryp. cruzi*. Sexta Reun. Soc. Patol. Reg. del Norte.

Niño, Flavio.

1936. Vesbreitugsgebiet der Triatomidae in Argentinien. Zeitschr. f. Parasit.: 606-2 figs.

Oliveira, Gastão de.

1920. Isolamento do *Trypanosoma cruzi* e outras noções concernentes à moléstia de Chagas no Rio Grande do Sul. *Brasil-Médico*. 34 (9): 142-143.

Pareja, Amargos, Estable & Berruti.

1938. Forma cardiaca de la tripanosomiases cruzi (enfer. de Chagas). Arqu. Uruguaios de Cardiologia (Apartado) 15 pp 10 fot.

Pessôa, Coutinho & Moreira.

1941. Sobre um caso de moléstia de Chagas em Pedregulho, Estado de São Paulo. Rev. Clinicá de São Paulo. 10 (1): 1-3. Figs. 1-3.

PIFANO, FELIX.

1940. La enfermedad de Chagas en Venezuela. Bol. Oficina Sant. Pan. 19 (10): 984-988. Outubro.

PINTO, C.

1920. Sobre a transmissão do *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909) do tatú ao cobaio pela picada dos ixódidas. Arqu. Paranaenses de Medicina. 1 (6): 165-170.

PINTO, C.

1924. Sobre um reduvídeo, transmissor do *Trypanosoma cruzi*. Ciência Médica. Rio. 2(8): 426-7.

PINTO, C.

1923. O *Triatoma brasiliensis* Neiva transmite o *Trypanosoma cruzi* Chagas. *Brasil-Médico.* 37 (1), 6: 73.

PINTO, C.

1925. Ensaio monográfico dos reduvídeos hematófagos ou *barbeiros.* Rio de Janeiro. 1 vol. págs 1-118. Figs. 1-58.

PINTO, C.

1931. Valor do rostro e antenas na caracterização dos gêneros de triatomídeos. Bol. Biol. Rio de Janeiro. fac. 19: 45. 136. Figs. 1-70.

RAIMONDI & FEIJÓO.

1934. Primer caso de enfermedad de Chagas comprobado en la Prov. de Santiago del Estero. Publ n. 16. M. E. P. R. A.: 1-10. Figs. 1-3.

ROCHA, MARIA CLARA M. da

1938. Dermatite fitogênica. Hipersensibilidade às aroeiras (*Lithraea brasiliensis* e *Schinus molle*). Tese. Fac. de Med. de Porto Alegre. Prêmio Carlos Chagas. Centro da Boa Imprensa. 1 vol. 155 páginas, 13 Ests.

ROMAÑA, C.

1934. Nuevas comprobaciones de formas agudas puras de enfermedad de Chagas en el norte santafecino. Publ. n. 20. M. E. P. R. A.: 19-31. Figs. 1-6.

ROMAÑA, C.

1935. Dos casos agudos mas de enfermedad de Chagas en el norte santafecino. Publ. n. 21. M. E. P. R. A.: 19-32. Figs. 1-6.

ROMAÑA, C.

1935a. Acerca de um sintoma inicial de valor para el diagnóstico de forma aguda de la enfermedad de Chagas. La conjuntivites esquizotripanósica unilateral. Hipótesis sobre puerta de entrada conjuntival de la enfermedad. Publ. n. 22. M. E. P. R. A.: 16-28. Figs. 1-5.

Romaña & Shurmann.

1931. La infecc. espontanea y la experimental del tatú del Chaco santafecino por el *Tryp. cruzi*. 7.ª Reun. Soc. Arg. Patol. Reg. Norte Tucuman: 669-980. Fig. 1.

Romeiro, O. S.

1941. Encontro de caso agudo e casos crônicos de doença de Chagas no Estado de Goiaz. O Hospital. 20(4): 587-590.

Rozeboom, L. E.

1936. *Triatoma dimidiata* Latr., found naturally infected with *Trypanosoma cruzi*. Chagas in Panama. The Amer. Jour. of Trop. Med. 16 (4): 481-484.

Sefton, Basil.

1927. Endemias do Brasil e suas profilaxias. Tese concurso à cadeira de Med. Tropical. Fac. Med. de P. Alegre. Livraria do Globo. 1 vol., 139 páginas (págs. 81-86, fig. 1).

Souza Campos, E. de.

1927. Paralisia experimental determinada pelo *Trypanosoma cruzi*. Bol. Biol. fac. 9: 153-173. Figs. 1-4.

Souza Campos, E. de.

1929. Estudo sobre a anatomia patológica do gânglio linfático na tripanosomíases americana experimental. Alterações do sistema reticulo endotelial etc. An. Fac. Med. São Paulo. 4: 75-90.

Souza Campos, E. de.

1931. Tripanosomíases americana congênita experimental do cão. Medicina Prática. São Paulo. 2 (2).

Souza Campos, E. & Almeida. Fl. P. de.

1928. Estudo na histopatologia da tripanosomíases americana experimental. Ann. Fac. Med. São Paulo. 3.

Souza Campos, E. & Artigas, P.

1932. Alterações do pulmão na tripanosomíases americana experimental e contribuição para o estudo das células fagocitárias do pulmão. An. Fac. Med. São Paulo. 7.

Talice, R. V.

1939. Sobre el primer caso de enfermedad de Chagas comprobado en el Estado de Rio G. del Sud (Brasil). Arch. Urug. Med. Cirur. y Espec. 14 (6): 558-566.

Talice, Costa & Marra.

1941. Estudio clinico y epidemiológico de focos de enfermedad de Chagas en el Dpto. de San José. Arch. Urug. Med., Cir. y Especial, 18 (5): 396-438.

TALICE, COSTA & ARMAND-UGÓN.

1941. Forma aguda grave de enfermedad de Chagas con localización miocárdica en un niño del Depto. de Rivera. Anal. Fac. Med. Montevideo. 25(12):47-50 (Apartado).

TALICE, COSTA, RIAL & OSIMANI.

1940. Enfermedad de Chagas (Tripanosomíases americana) en el Uruguay. Monografia do Inst. de Higiene da Fac. de Med. de Montevideo. 1 vol. páginas 1-349. Figs. 1-162. Com muitos gráficos e quadros (Importante contribuição registando 127 casos agudos no Uruguay, sendo o melhor trabalho de conjunto publicado no exterior).

TALICE & RIAL.

1941. Enfermedad de Chagas familiar. Anales de la Fac. Med. Montevideo. 26 (8-10): 1-16 (Separado).

TALICE, RIAL, BERRUTTI & COSTA.

1941. Forma aguda cardiaca mortal de enfermedad de Chagas con puerta de entrada cutánea en una niña. Estudio clínico y anatomopatológico. Anal. Fac. Med. Montevideo. 25 (12): 5-17. Figs. 1-13. (Apartado).

TALICE, RIAL, BERRUTTI & BASSOTTI.

1941. Forma aguda grave pseudotífica de enfermedad de Chagas con chancro cutaneo de inoculación. Anal. Fac. Med. Montevideo. 25(12): 18-46. Figs. 20-34. (Apartado).

TALICE & RIAL.

1941. Forma aguda de enfermedad de Chagas con hipertrofia de la glândula tireoide. Anal. Fac. Med. Montevideo. 25 (12): 51-55 (Apartado).

TALICE & RIAL.

1941. Forma aguda gastrointestinal no edematosa de enfermedad de Chagas en un lactente. Anal. Fac. Med. Montevideo. 25 (12): 56-57. (Apartado).

TALICE & RIAL.

1941. Nuevo caso de forma subaguda no edematosa de enfermedad de Chagas comprobado por xenodiagnóstico. Anal. Fac. Med. Montevideo. 25 (12): 58-59. (Apartado).

TORREALBA, J. F.

1935. La maladie de Chagas: tryp. amér. ou schizotrypanose au Venezuela. 1 vol. pp. 1-46.

TORRES, C. B. MAGARINOS.

1913. Moléstia de Chagas. Transmissão do *Trypanosoma cruzi* pela picada de *Triatoma megista*. *Brasil-Médico*. 31; de 15 de agosto, 1913. Separado.

TORRES, C. B. MAGARINOS.

1915. Alguns fatos que interessam a epidemiologia da moléstia de Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz. 7 (2): 120-138.

TORRES, C. B. MAGARINOS.

1917. Estudo do miocárdio na moléstia de Chagas (forma aguda). I. Alterações parenquimatosas. Trabalho do Inst. Osw. Cruz. Tese inaugural. Fac. de Med. do Rio. Tipografia Leuzinger. 1. vol. 98 pp. Ests. 1, 2.

TORRES, C. B. MAGARINOS.

1918. Observações sobre a infecção sanguínea em animais inoculados com o *Trypanosoma cruzi*. An. 8°. Congr. Brasileiro de Med. 1:411.

TORRES, C. B. MAGARINOS.

1928. Endocardite pariétale dans la maladie de Chagas (trypanosomiase americaine). C. R. Soc. Biol. Paris. XCIX: 886.

TORRES, C. B. MAGARINOS.

1930. Patogenia de la miocarditis crónica en la enfermedad de Chagas. Quinta Reunión Soc. Arg. Pat. Reg. del Norte. Jujuy. 2: 902-916. Figs. 1-6.

TORRES, C. B. M. & AZEVEDO, P. de.

1929. Cellules géantes kystiques chez le chien infecté expér. par *Trypanosoma cruzi*, souche de l'armadille. C. R. Soc. Biol. Paris. CII: 416. Figs. 1-2.

TORRES, C. B. M. & AZEVEDO, P. de.

1929. Cellules géantes hystiques chez l'armadille (*Dasypus novemcinctus*) qui présente l'infection spontanée par le *Trypanosoma cruzi*. C. R. Soc. Biol. Paris. CII: 412. Figs. 1-2.

USINGER, ROBERT L.

1939. Descriptions of new *Triatominae* with a key to genera. Univ. California Publ. Entomol. 7 (3): 33-56. I Pl.

VIANNA, GASPAR.

1911. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da moléstia de Carlos Chagas (esquizotripanose humana ou tireóidite parasitária), Mem. Inst. Osw. Cruz. 3 (2): 276-294. Ests. 14-16.

VIANNA, GASPAR.

1919. A estrutura dos focos da moléstia de Chagas. Arq. Brasileiros de Neuriatria e Psiquiatria. t. 1.

VILLELA, E.

1918. Forma aguda da doença de Chagas. Primeira verificação no Estado de São Paulo. *Brasil-Médico*. 32 (9): 66.

VILLELA, E.

1923. A transmissão intra-uterina da moléstia de Chagas. Encefalite congênita pelo *Trypanosoma cruzi*. *Folha Médica*. 4 (6): 41.

VILLELA, E.

1925 Variações do poder patogênico do *Trypanosoma cruzi* (raça neurotrópica). Ciência Médica. Rio de Janeiro. 3 (2): 147.

VILLELA, E. & BICALHO, C.

1923. As pesquisas de laboratório no diagnóstico da moléstia de Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz. 16 (1): 13.

VILLELA, E. & DIAS, E.

1935. Estudo das ulcerações produzidas pelo *Schizotrypanum cruzi* em animais experimentalmente infectados. Novena Reun. Soc. Arg. Pat. Reg. Mendoza. pp. 184-201. Figs. 1-18

VILLELA, E. & TORRES, C. B. M.

1925. Lésions histo-pathol, dans la paralysie experimentale a *Schizotrypanum cruzi* chez le chien. Nature des cellules contenant le parasite dans le système nerveux central. C. R. Soc. Biol. Paris. XCIII (21): 133.

VILLELA, E. & TORRES, C. M.

1926. Estudo histo-patológico do sistema nervoso central em paralisia experimental determinada pelo *Schizotrypanum cruzi*. Mem. Inst. Osw. Cruz. 19 (2):

VILLELA, E. & VILLELA, E.

1932. Elemento do sistema nervoso central parasitados pelo *Trypanosoma cruzi*. Mem. Inst. Osw. Cruz. 26: 77.

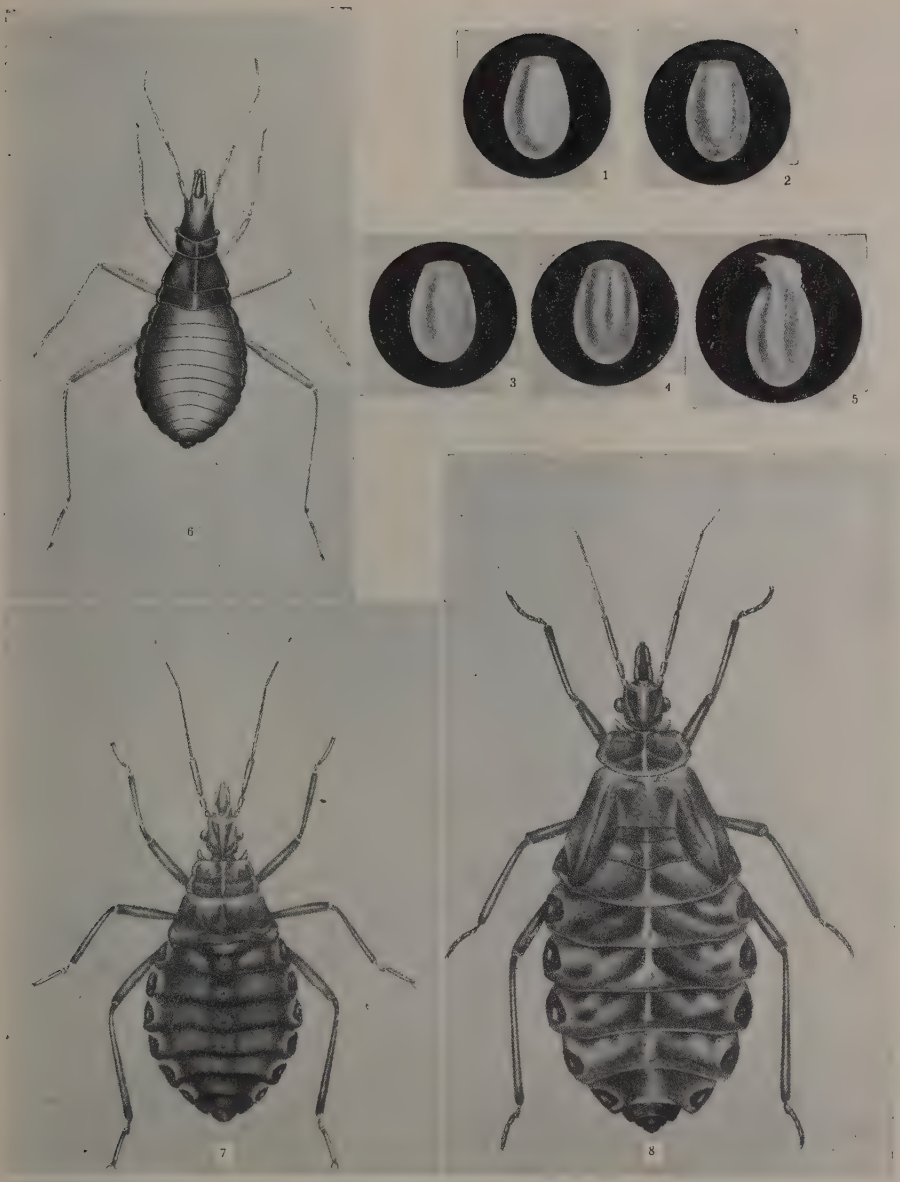
SUMÁRIO

1. Introdução 443
2. Definição 446
3. Histórico 447
4. *Trypanosoma* ou *Schizotrypanum cruzi* 450
5. Diagnose do agente etiológico 451
6. Diagnóstico da doença 452
7. Localização do germe no vertebrado 455
8. Multiplicação do *T. cruzi* no sistema reticulo-endotelial 456
9. Patologia 456
10. Transmissão da doença 465
11. Animais sensiveis à infecção 467
12. Período infectante dos Triatomídeos 467
13. Incubação do flagelado nos Triatomídeos 467
14. Formas clínicas 468
15. Prognóstico dos casos agudos 470
16. Diagnóstico diferencial 470
17. Tratamento 471
18. Profilaxia 473
19. Animais silvestres e domésticos encontrados infectados, em condições naturais pelo *T. cruzi* 474
20. Triatomídeos do Rio Grande do Sul 476
21. Triatomídeos infectados em condições naturais pelo *T. cruzi* 477
22. Insetos e Acarinos hematófagos infectados experimentalmente pelo *T. cruzi* 480
23. Doença de Carlos Chagas no Rio Grande do Sul 482
24. Conclusões 511
25. Bibliografia 515

ESTAMPA 1

Ciclo evolutivo de triatomídeo: *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835), transmissor do *Trypanosoma cruzi Chagas,* 1909 em certas regiões do Brasil

Fig. 1 — Ovo, cor de pérola, tendo na extremidade anterior o opérculo circular e fechado. Fig. 2: ovo de colorido róseo, com cerca de oito dias de evolução. Fig. 3: ovo, de colorido avermelhado, com cerca de 10 dias de evolução. Fig. 4: ovo, de colorido vermelho, com cerca de 14 dias de evolução, próximo da eclosão da larva. Fig. 5: ovo vasio, após a eclosão da larva, sem opérculo, vendo-se a película que envolvia o embrião. Fig. 6: larva com 1 dia de idade, áptera hematófaga desde o terceiro dia (veem-se os dois olhos pequenos, porem não possuem ocelos). Fig. 7: larva com três meses de idade (os olhos são bem desenvolvidos, porem os ocelos ainda não existem). Fig. 8: ninfa, após cinco meses de evolução (olhos grandes e ocelos presentes). Ilustrações de Raymundo Honorio, do Instituto Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

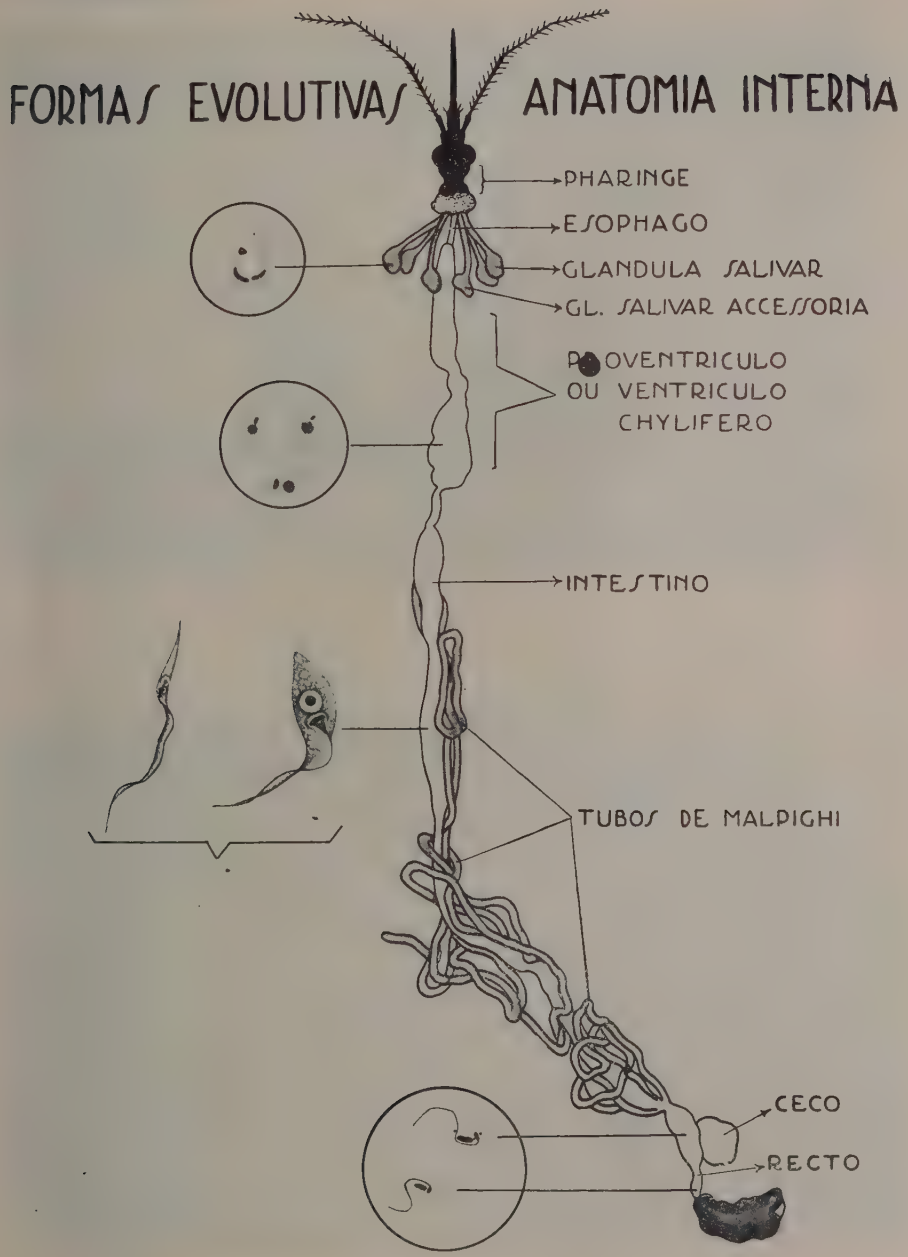
ESTAMPA 2

Fig. 9 — Exemplar adulto (fêmea) de triatomídeo: *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835), após 10 meses de evolução. A cauda termina em ponta (ovopositor). No macho a cauda não faz saliência. Neste grupo sugam os dois sexos e a transmissão do *Trypanosoma cruzi* é do tipo posterior, isto é, faz-se pelas fezes quando contaminantes pelos tripanosomas metacíclicos. Ilustração de Raymundo Honorio.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 3

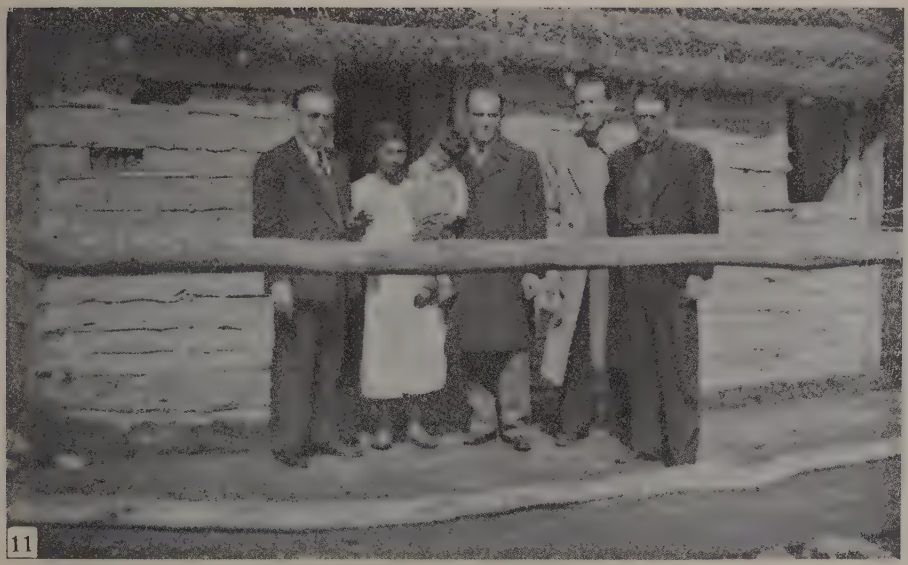
Fig. 10 — Formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909 e anatomia interna de triatomídeo: *Panstrongylus megistus* (Burm., 1835) transmissor da *tripanosomiasis cruzi*. As formas infectantes ou tripanosomas metacíclicos localizam-se no ceco e no reto das larvas, ninfas e adultos de ambos os sexos e infectam o homem ou animais quando depositadas pelo inseto sobre a pele, conjuntiva ocular íntegra e mucosas. Segundo A. Luiz de B. Barreto, Carlos Chagas, adaptado pelo autor.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 4

Fig. 11 — Rancho onde foram observados os primeiros casos de doença de Carlos Chagas, forma aguda no menino Euclides e forma crônica em sua progenitora, que aparecem na fotografia, tirada em Ramada, município de Santa Maria, Rio Grande do Sul, em 1 de setembro de 1940. Fig. 12: Rancho servindo de cozinha onde permanecia durante a noite o cãozinho encontrado infectado naturalmente pelo *Trypanosoma cruzi,* em Ramada no município de Santa Maria, Rio Grande do Sul, onde foi observado o primeiro foco de casos humanos e animal no Rio Grande do Sul. O menino que se vê à direita sofreu uma infecção aguda diagnosticada pelos Drs. Beltrão e Carini, publicada em agosto de 1940.



11

12

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

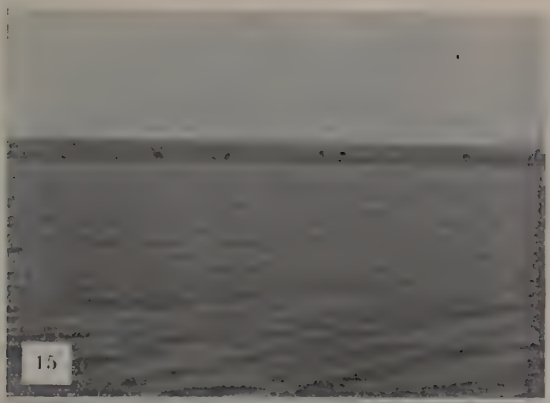
ESTAMPA 5

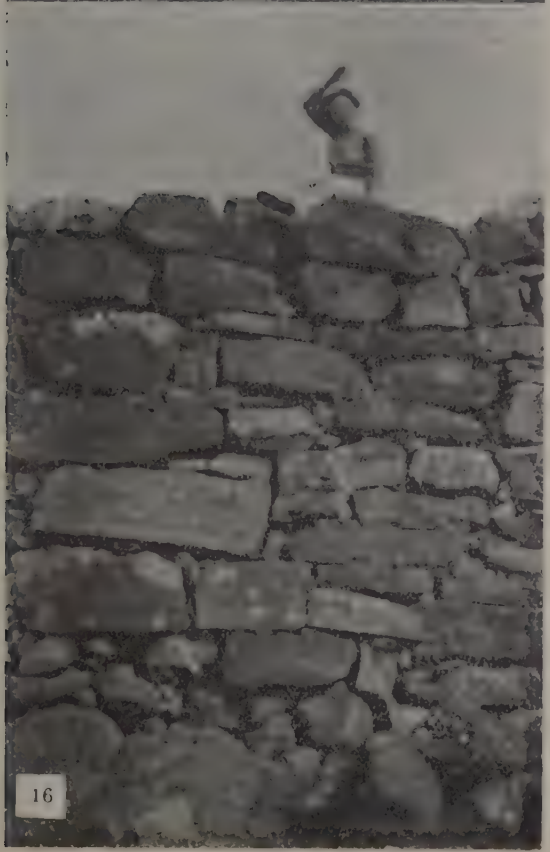
Aspecto regional (fig. 13) e um dos ranchos (fig. 14) do grande foco de doença de Carlos Chagas na Fazenda do Redondo, no município de São Jerônimo, Rio Grande do Sul. Dr. Domingos T. Clausell fot., 1941.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 6

Açude (fig. 15) com taipa de pedra (fig. 16) onde foram encontrados exemplares de *Eutriatoma rubrovaria* no município de São Borja, Rio Grande do Sul, Estância São Rafael. Entre as pedras do açude encontram-se muitos exemplares de *Cavia aperea* (preá) que são sugadas pelo triatomideo em questão.





C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 7

Figs. 17 e 18 — Formas vegetativas do *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909 encontradas no sangue circulante dos doentes. Foi desenhada uma hemátia para comparação com as dimensões do protozoário; as formas recurvadas, em C, são encontradas em 85 % dos exemplares, ao passo que as formas em S observam-se em 15 %. (Notar o blefaroplasto que é muito volumoso, terminal ou subterminal, fazendo saliência nos bordos do corpo, na extremidade posterior do parasito; do blefaroplasto nasce o flagelo que margeia a membrana ondulante, tornando-se livre na região anterior; a porção livre do flagelo é curta; a membrana ondulante é pouco pronunciada e possue duas ou três ondulações. O *Trypanosoma cruzi* mede cerca de 20 micra de comprimento por 2 micra de largura e não se divide no sangue circulante). Fig. 19 — Corte transversal de músculo contendo um ninho ou aglomerado de elementos leishmanióides de *T. cruzi* medindo cada um deles 1,5 a 4 micra, de forma ovóide ou arredondada, blefaroplasto em bastonete transversal paralelo ao núcleo principal que é arredondado. Esses elementos são as formas de multiplicação do parasito (divisão binária), muito características da espécie. Segundo Gaspar Vianna, 1911 *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 3 (2).

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 8

Criação de triatomídeos para experiências e xenodiagnóstico.

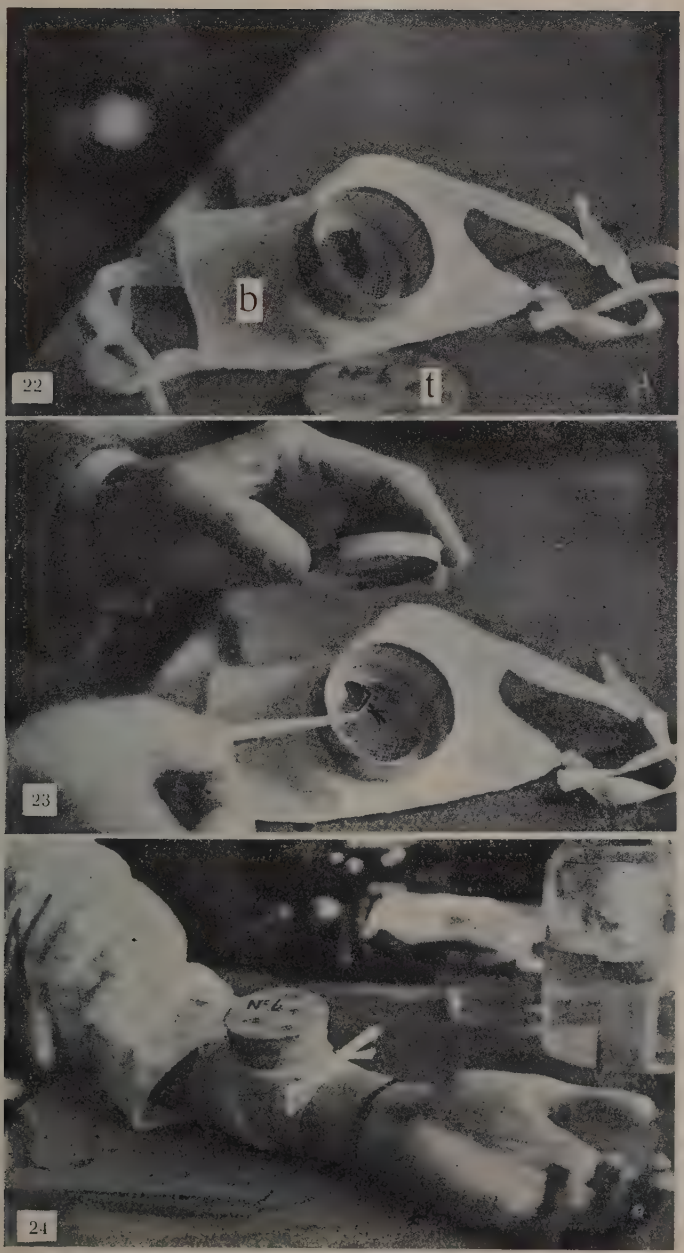
Fig. 20 — Cristalizador medindo 18 cm de diâmetro e 26 cm de altura, cabendo no seu interior um cobaio repousado sobre o suporte de madeira contendo muitos orifícios que dão passagem às larvas, ninfas e adultos para sugarem o animal. Fig. 21: cristalizador contendo cultura de triatomídeos alimentados em pombo. destinados ao xenodiagnóstico da doença de Carlos Chagas. Material do Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude do Rio Grande do Sul. Romario Menezes, fot.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 9

Técnica para o xenodiagnóstico da doença de Carlos Chagas empregada pelo Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude do Rio Grande do Sul

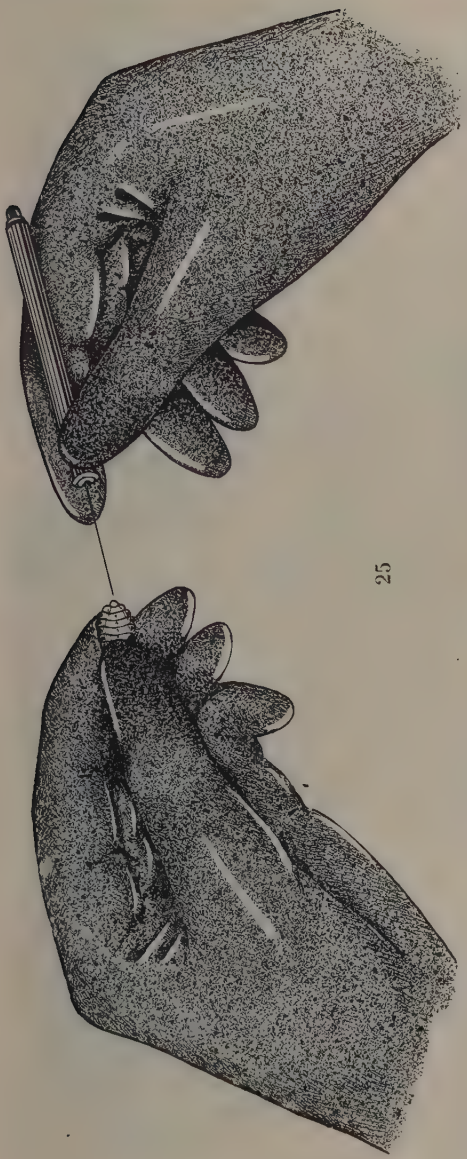
Fig. 22 — Fotografia mostrando a braçadeira (*b*) e a caixinha de papelão cujo fundo é forrado com filó através do qual o "barbeiro" suga o braço do paciente; a tampa da caixinha (*t*) deve ser numerada. Fig. 23: Modo de colocar-se o "barbeiro" no interior da caixinha, segurando-se o inseto com uma pinça entomológica. Fig. 24: Fotografia mostrando a caixinha presa no antebraço pela braçadeira, contendo ninfas e adultos de triatomídeos que deverão sugar o doente durante 20-30 minutos.



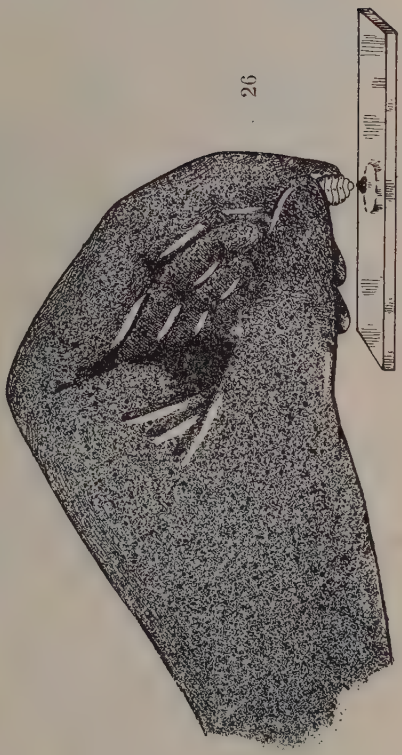
C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 10

Técnica do autor para o xenodiagnóstico de E. Brumpt na doença de Carlos Chagas, para examinar os triatomideos infectados pelo *Trypanosoma cruzi*. O operador deve trabalhar com luvas de borracha, segurando o inseto com os dedos da mão esquerda; com uma agulha histológica extremamente fina ou com um alfinete entomológico n. 00 introduz-se delicadamente a ponta da agulha no orifício anal do inseto, em seguida retira-se a agulha histológica (fig. 25); fazendo-se leve compressão sobre o abdome do hemíptero, aparece imediatamente uma gota de fézes que é colocada sobre uma lâmina (fig. 26) contendo uma gota de água fisiológica. Depois de emulsionadas as fezes na gota de água fisiológica, recobre-se o material com uma lamínula e examina-se a preparação com objetiva seca de forte aumento.



25



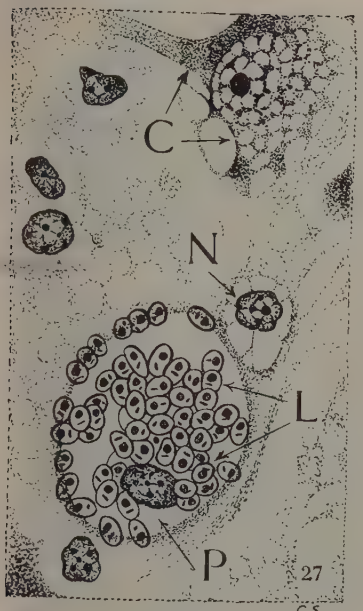
26

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 11

Cortes histológicos de orgãos contendo formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909. Segundo Gaspar Vianna, 1911, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 3(2);, est. 15

Fig. 27 — Corte de cérebro corado pelo método de Giemsa. X 1363 diâmetro. *C* — célula nervosa. *N* — célula de neuróglia normal. *P* — célula de neuróglia aumentada de volume e cheia de elementos leishmanióides ou formas de multiplicação do *Trypanosoma cruzi* representadas pela letra *L*. Fig. 28: Corte histológico de cápsula suprarrenal de cobaio (zona fasciculada) corado pelo método de Van-Gieson-Curtis. X 1363 diâmetros, vendo-se vários elementos leishmanióides do *T. cruzi* no interior de uma célula da zona fasciculada. Fig. 29: Célula intersticial hipertrofiada, de testículo de cobaio, contendo numerosas formas leishmanióides do *T. cruzi*, coloração pelo método de Van Gieson-Curtis. X 1200 diâmetros. Fig. 30: Corte de cérebro mostrando uma célula de neuróglia contendo elementos leishmanióides e formas flageladas do *Trypanosoma cruzi* no seu interior sendo estas formas em maior número; coloração pelo método de Giemsa, X 1363 diâmetros.



27

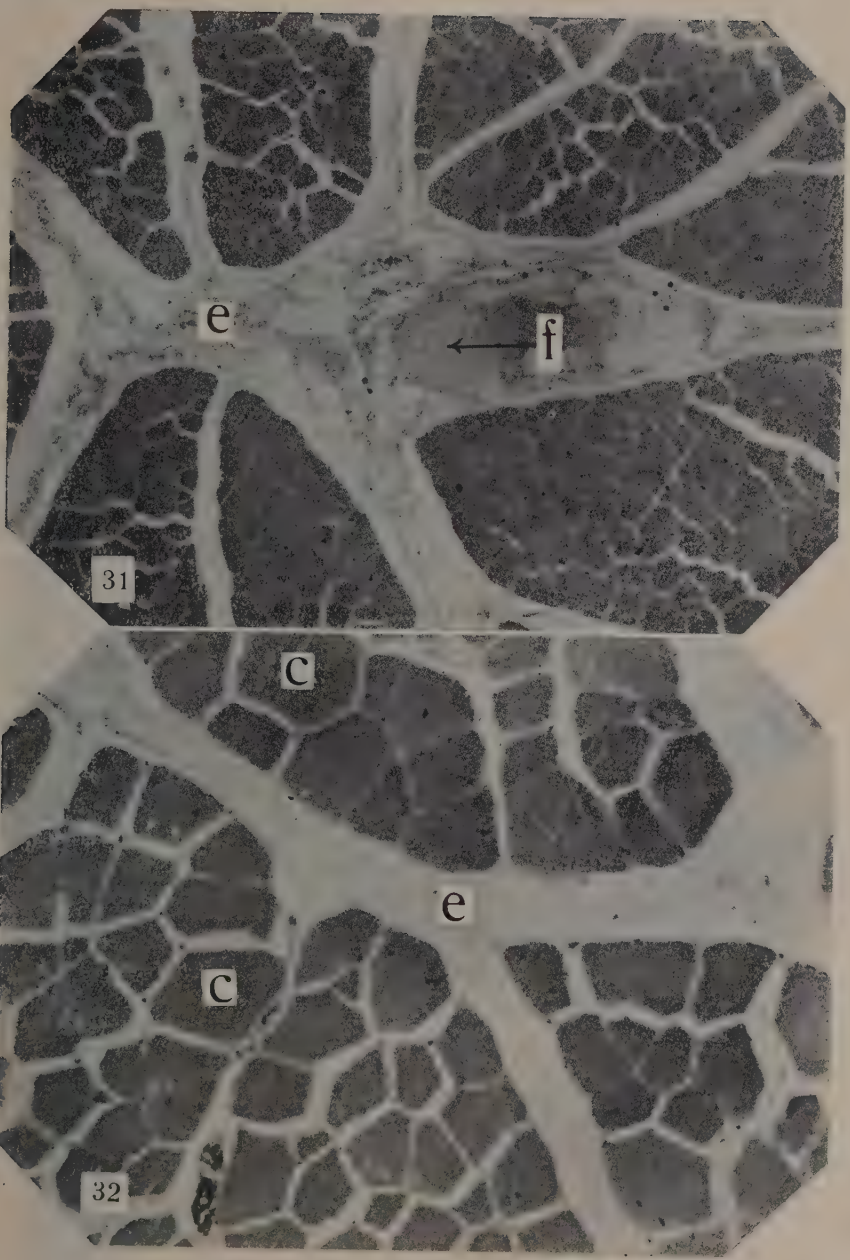
28

29

30

ESTAMPA 12

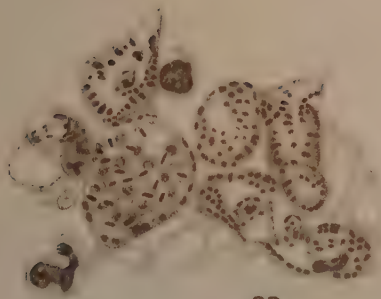
Fotomicrografias de músculo normal com pequeno (fig. 31) e médio aumento (fig. 32) mostrando os campos de Cohnheim (*c*) que desaparecem quando o *Trypanosoma cruzi* se multiplica sob a forma de elementos leishmanióides no interior da fibra muscular (*c* — campos de Cohnheim; *e* — endomízio; *f* — fuso neuro-muscular). Preparações da coleção do Prof. Waldemar Castro.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 13

Fig. 33 — Corte histológico de coração humano de fibra muscular parasitada por elementos leishmanióides do *Trypanosoma cruzi* em caso agudo de doença de Carlos Chagas. Note-se a grande distensão da fibra muscular parasitada em comparação com as fibras normais; aquelas medem 97,9 a 182 micra2 de superfície, enquanto que as normais teem 36,6 micra2. Coloração pela hematoxilina férrea de M. Heidenhain, em cortes de 6,6 micra de espessura. Fig. 34. Fibra muscular cardíaca de caso agudo de doença de Carlos Chagas no homem; a fibra é vista em corte transversal e contem no seu protoplasma axial apenas dois corpúsculos leishmanióides do *T. cruzi*. Note-se o arranjo normal dos feixes fibrilares em camadas concêntricas sucessivas, tendo o campo de Cohnheim aspecto normal. Fig. 35: Corte transversal de fibra muscular cardíaca em caso aguda de doença de Carlos Chagas, vendo-se o desaparecimento do campo de Cohnheim. A porção axial da fibra é ocupada por 16 corpúsculos leishmanióides do *T. cruzi;* na porção periférica da fibra vê-se que os feixes fibrilares, tendo perdido completamente a disposição em camadas concêntricas (campo de Cohnheim), acham-se todos imediatamente aplicados de encontro ao sarcolema. Fig. 36: Corte histológico longitudinal de fibras musculares cardíacas parasitadas por muitos elementos leishmanióides do *T. cruzi* em caso agudo de doença de Carlos Chagas. Para fora do aglomerado parasitário a fibra muscular readquire a sua morfologia normal. Fig. 37: Corte histológico longitudinal de fibras musculares cardíacas em caso agudo de doença de Carlos Chagas, no homem, com degeneração ceróide (lesão de Magarinos Torres, segundo Mazza, Jorg & Feijoó, 1938). Fig. 38: Corte histológico longitudinal de fibras musculares cardíacas em caso agudo humano de doença de Carlos Chagas; note-se que as fibras sofreram a degeneração ceróide com disposição em forma de escada das massas homogêneas. Todas as figuras segundo C. B. Magarinos Torres, 1917. Estudo do Miocárdio na moléstia de Chagas, forma aguda. Trab. do Instituto Oswaldo Cruz, Tese da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro.



33

34 35

36

37

38

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul Castro Silva del

ESTAMPA 14

Fig. 39 — Corte histológico de coração humano em caso agudo de doença de Carlos Chagas, vendo-se muitas fibras musculares que sofreram, ao mesmo nivel, a degeneração ceróide, sendo, às vezes, impossivel precisar, quantas fibras musculares foram atingidas nesse ponto pela degeneração. Fig. 40: Corte histotológico longitudinal de fibra do coração em caso agudo de doença de Carlos Chagas, na qual existem alterações de sua porção fibrilar. Fig. 41: Corte histológico longitudinal de fibra do coração em caso agudo de doença de Carlos Chagas no homem, com degeneração granulosa da fibra muscular do coração. Todas as figuras segundo C. B. Magarinos Torres, 1917, Estudos do miocárdio na moléstia de Chagas. Forma aguda. Trab. do Instituto Oswaldo Cruz. Tese da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro.

39

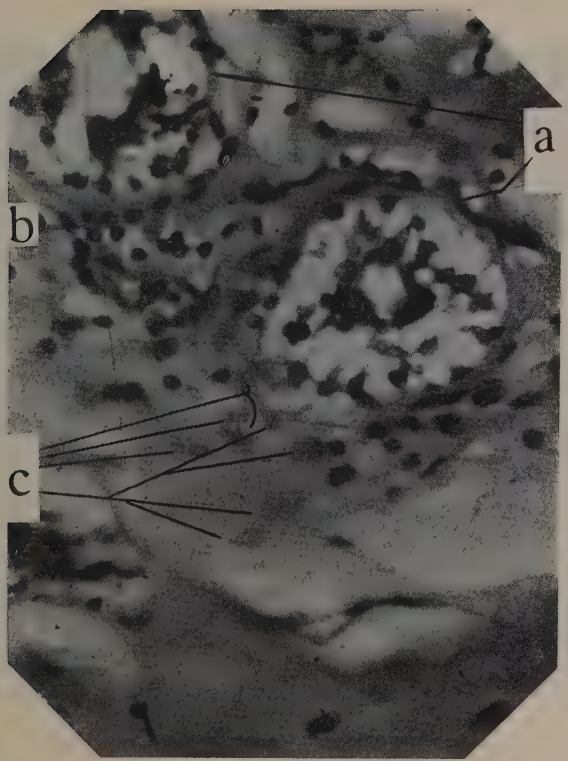
40

41

Castro Silva del

ESTAMPA 15

Fig. 42 — Fotomicrografia de mamite crônica em mulher, mostrando ácinos mamários. Col. do Prof. Waldemar Castro (*a* — ácinos com epitélio retraido; *b* — células linfóides circundando os ácinos; *c* — células moveis atacando a parede de um ácino). Aumento de 250 diâmetros. Dr. Waldemar Castro, fot.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 16

Evolução do sinal de Romaña & Mazza em caso agudo de doença de Carlos Chagas diagnosticado pelos Drs. Beltrão e Carini, proveniente de Ramada, no município de Santa Maria, Rio Grande do Sul. A foto 43 foi tirada em 18 de maio de 1940 e a foto 44 em 29 de maio do mesmo ano. Fotografias cedidas gentilmente pelo Dr. Romeu Beltrão.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

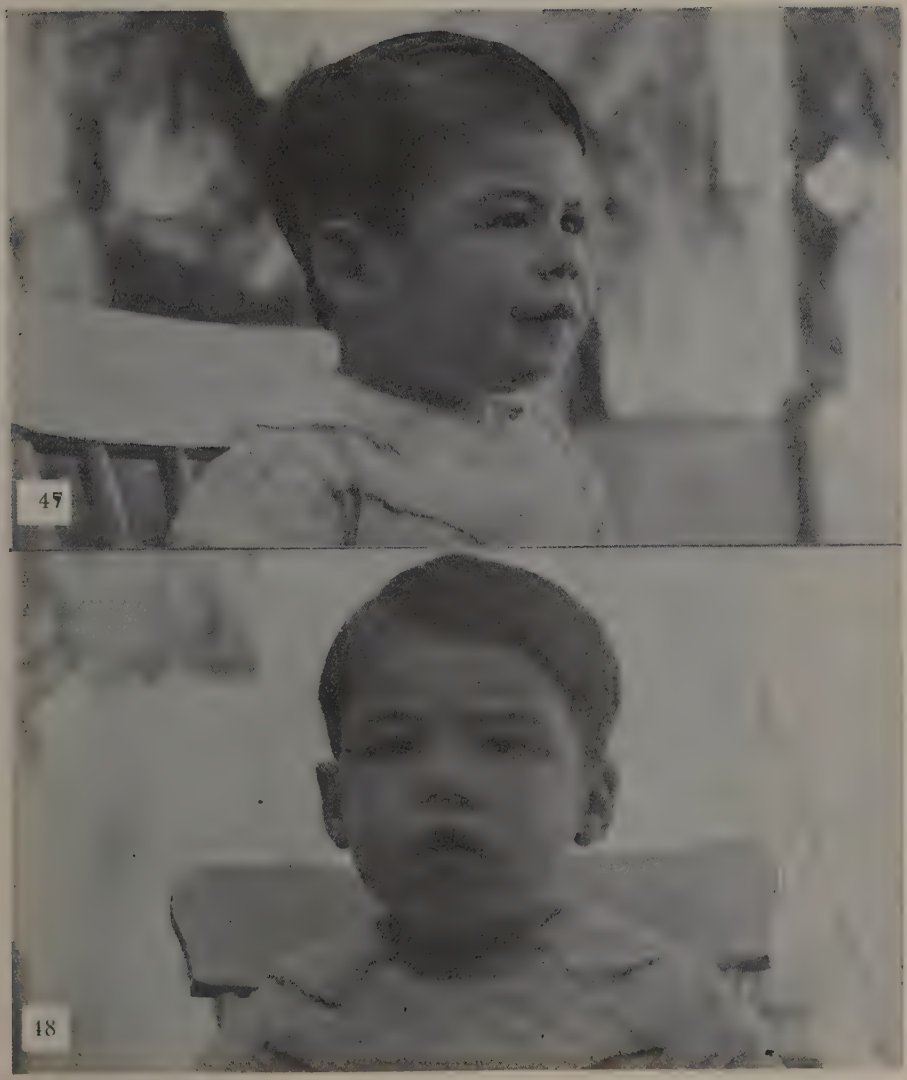
ESTAMPA 17

Evolução do sinal de Romaña & Mazza em caso agudo de doença de Carlos Chagas diagnosticado pelos Drs. Beltrão e Carini. Fotos tirados em Porto Alegre, após cerca de seis meses do aparecimento do edema bi-lateral, que ainda é bem visivel do lado direito. Segundo C. Pinto & Kester Sefton Neto. Foto em 6 de setembro de 1940.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 18

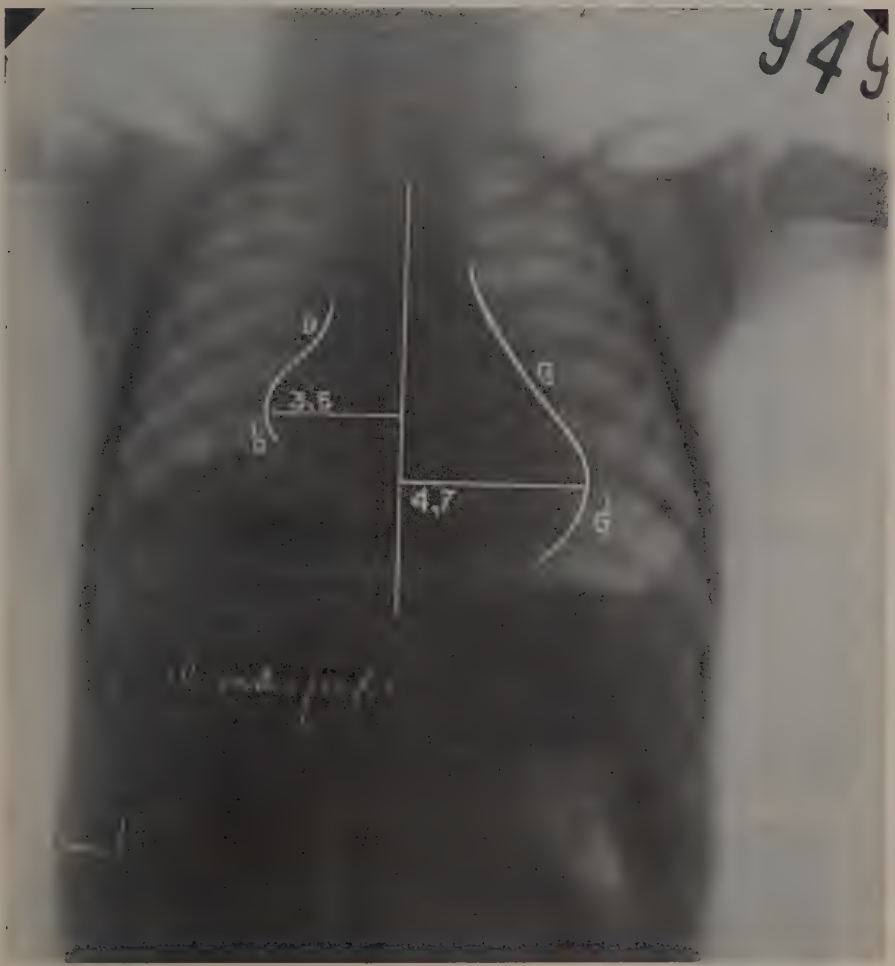
Evolução do sinal de Romaña & Mazza. Fotografias tiradas em 23 de outubro de 1940, notando-se ainda ligeiro edema bi-palpebral, bi-lateral, mais acentuado do lado direito. Romario Menezes. fot.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 19

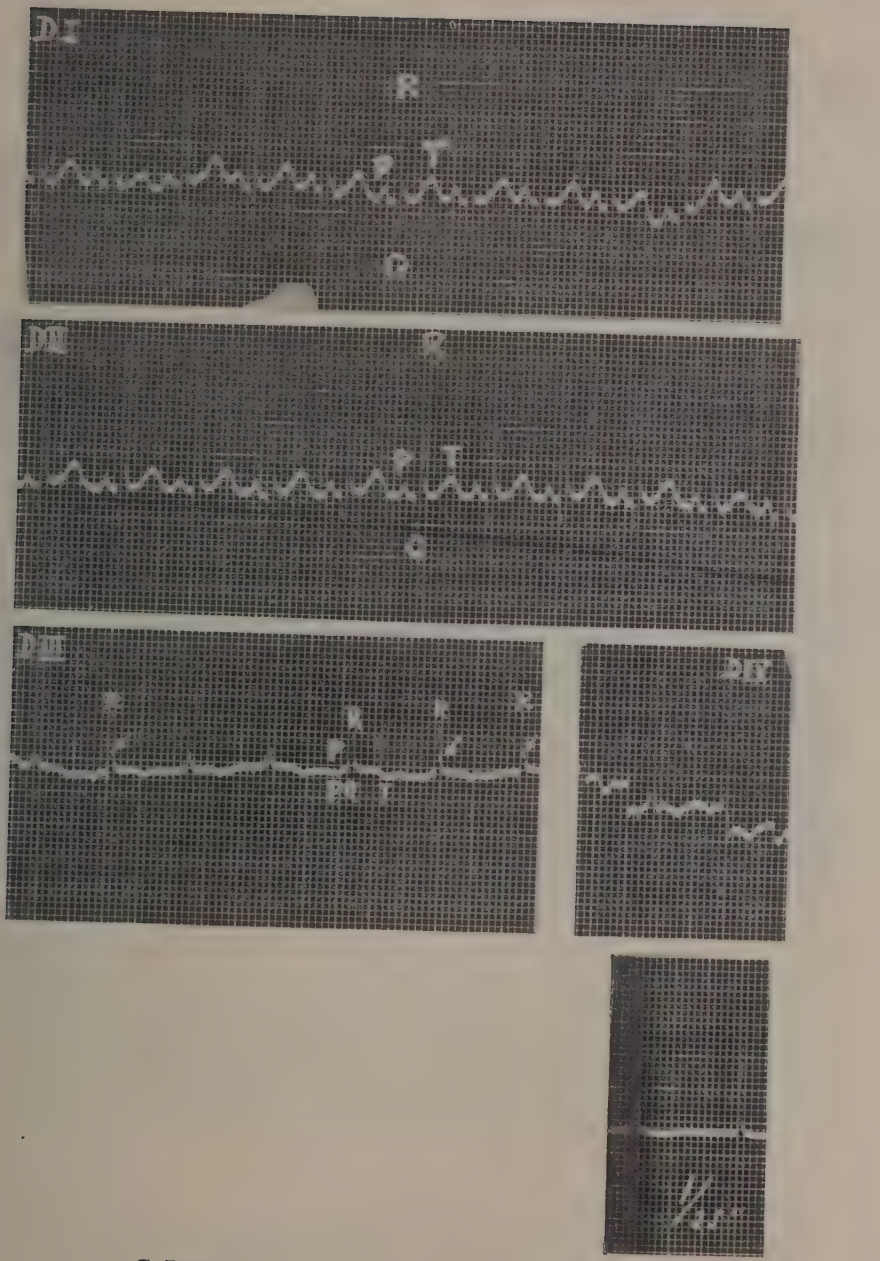
Fig. 49 — Telerradiografia do coração de Euclides Domingos de um ano e meio de idade, tirada pelo Dr. Jorge Velho no Centro de Saude n. 1 do Departamento Estadual de Saude, em Porto Alegre, no dia 12 de setembro de 1940. Diâmetro transverso do coração 8,2; média normal 7,5. Coração horizontal: aumento da área cardiaca por hipertrofia das cavidades cardíacas direitas. Caso agudo de *tripanosomiases cruzi* da obs. n. 1.



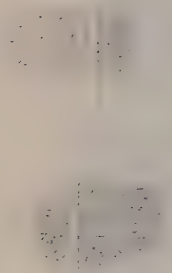
C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 20

Fig. 50 — Electrocardiograma do menino Euclides Domingos, de um ano e meio de idade. Caso agudo de *tripanosomiases cruzi*. Tirado em 19 de setembro de 1940 no Gabinete Alvaro Alvim, do serviço do Prof. Thomaz Mariante, da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, pelo Dr. João Rechden. *Conclusões*: ritmo taquicárdico sinusal, regular; atipia ventricular em III derivação; sinais eletrocardiográficos de um provavel e discreto grau de deficiência miocárdica (Mouquin & Laubry), segundo interpretação do Dr. João Rechden.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul



ESTAMPA 21

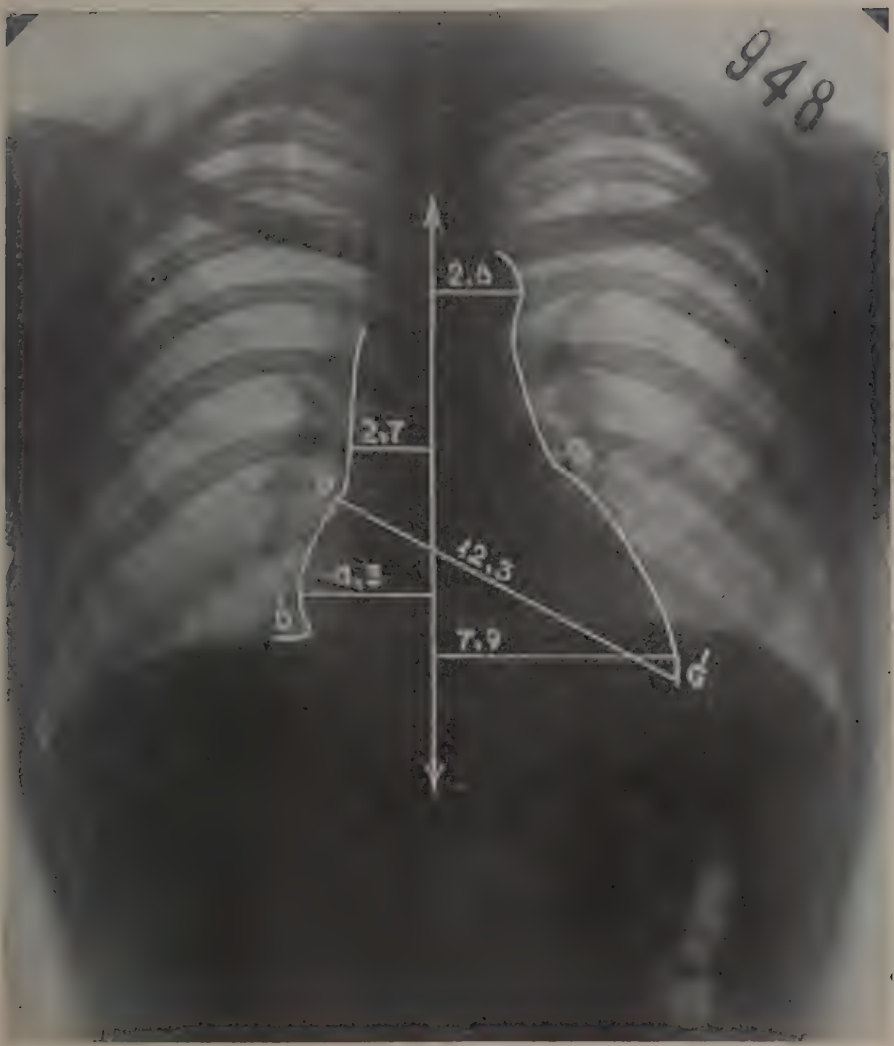
Figs. 51 e 52 — Caso crônico de *tripanosomiases cruzi* proveniente de Ramada, município de Santa Maria, Rio Grande do Sul, evidenciado pelo xenodiagnóstico de E. Brumpt. Note-se a ausência de aumento da glândula tireóide. Fotografia tirada em 6 de setembro de 1940.

51 52

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 22

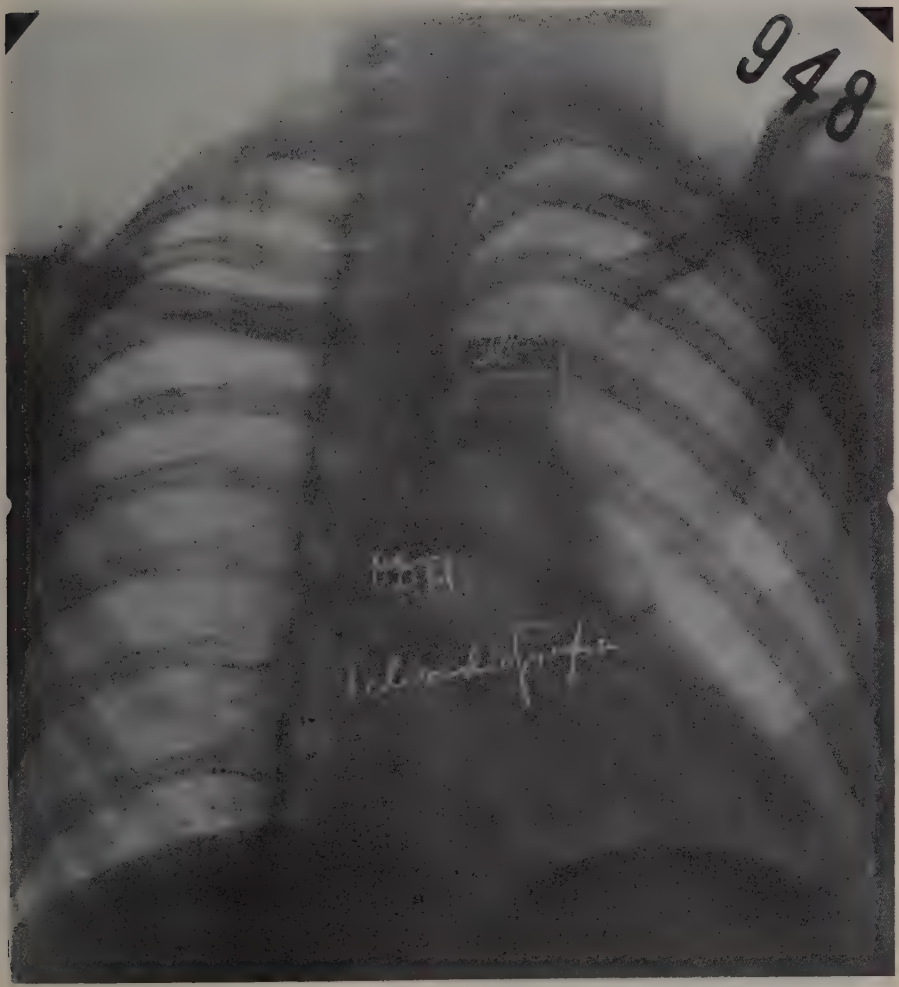
Fig. 53 — Telerradiografia de Maria Domingos, de 26 anos de idade, tirada pelo Dr. Jorge Velho no Centro de Saude n. 1 do Departamento Estadual de Saude, em Porto Alegre, no dia 12 de setembro de 1940. Coração horizontal: diâmetros cardiacos dentro das médias normais, sem aumento apreciavel das cavidades auriculares. Pequeno aumento do diâmetro aórtico. Caso crônico de *tripanosomiases cruzi* da obs. n. 2.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 23

Fig. 54 — Telerradiografia da doente da obs. n. 2, Maria Gonçalves Domingos, de 26 anos de idade, tirada pelo Dr. Jorge Velho. Pequeno aumento do diâmetro da aorta.

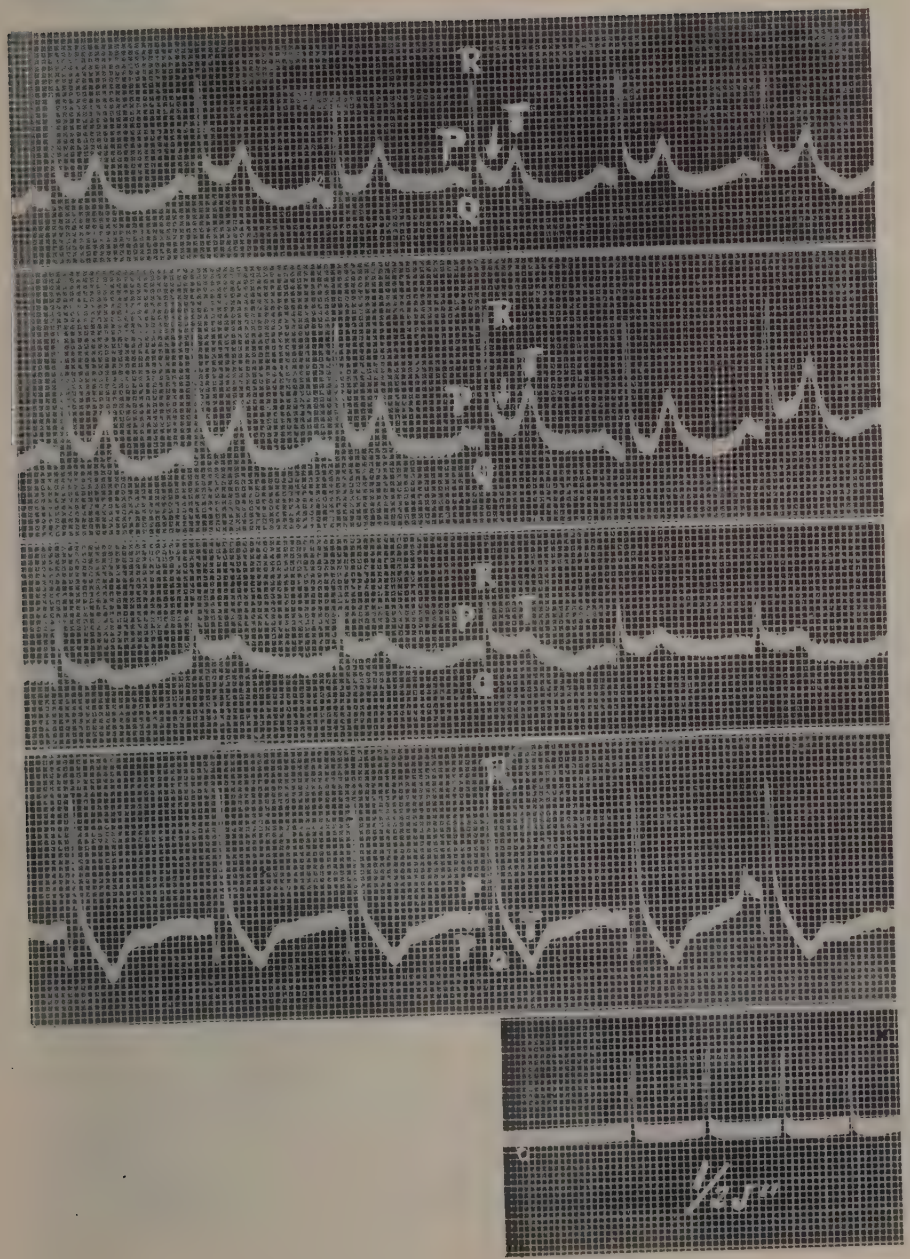


C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 24

Fig. 55 — Eletrocardiograma de Maria Domingos, de 26 anos de idade. Caso crônico de *tripanosomiases cruzi,* com reação de Wassermann e Kahn negativas no sangue e reação de Guerreiro & Machado negativa no sangue. Positivo por xenodiagnóstico com larvas de *Triatoma infestans.* Eletrocardiograma tirado pelo Dr. João Rechden em 17 de setembro de 1940 no Gabinete Alvaro Alvim — (Serviço do Prof. Thamaz Mariante), da Faculdade de Medicina de Porto Alegre. *Conclusões:* Rítmo cardiaco normotópico, regular. Manifestações eletrocardiográficas de lesão do miocárdio, situada principalmente ao nivel do ventrículo esquerdo, região anterior e da ponta.

MEM. INST. OSWALDO CRUZ
37 (4), DEZEMBRO, 1942



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 25

Fig. 56 — Caso agudo de doença de Carlos Chagas do município de Ijuí, Rio Grande do Sul, com sinal de Romaña & Mazza n. 13.° dia de evolução. Caso do Dr. José Correa de Josilco, 1940. Fotografia tirada em 13-12-1940. Caso positivo por xenodiagnóstico com *Triatoma infestans* após 26 dias de haver sugado o doente, realizado no Laboratório de Parasitologia do D. E. S. pelo Dr. D. Clausell & C. Pinto.

Fig. 57 — Caso agudo de *tripanosomiasis cruzi* em menina de 10 anos residente no município de D. Jerônimo (Fazenda do Redondo), observado pelo Dr. Victor Miranda e confirmado pela presença de *T. cruzi* no sangue periférico pelo Dr. Custodio V. da Cunha do D. E. S. Sinal de Romaña & Mazza positivo no olho esquerdo. Dr. D. Clausell, fot.

Fig. 58 — Caso agudo de *tripanosomiasis cruzi,* em menina de 12 anos, residente no município de Camaquan, em rancho infestado por *Triatoma infestans* contaminado por *Trypanosoma cruzi.* Sinal de Romaña & Mazza muito pronunciado nos dois olhos. Evidenciado por xenodiagnóstico com larvas de *Rhodnius prolixus,* segundo C. Pinto & C. Vieira da Cunha. Fotografía tirada em 25 de março de 1941.

56

57

58

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 26

Fig. 59 — Caso agudo de doença de Carlos Chagas em rapaz de 15 anos de idade (João A. Sacol), morador em casa de madeira no 7.º distrito (Campinas) do município de Santa Maria, Rio Grande do Sul, infestada por triatomídeos. O diagnóstico da doença, após 12 dias do aparecimento do edema palpebral (Sinal de Romaña & Mazza) foi feito pelos Drs. R. Beltrão & Ary Bento Costa, na cidade de Santa Maria. O exame a fresco do sangue revelou a presença do *Trypanosoma cruzi*. Fotografia cedida pelo Dr. R. Beltrão.

Fig. 60 — Caso suspeito de *tripanosomiasis cruzi* proveniente de Campestre, município de Santa Maria. No momento em que foi tirada a fotografia o doente apresentava edema unilateral (sinal de Romaña & Mazza) há 20 e poucos dias. Caso do Dr. R. Beltrão. 4 de janeiro de 1941.

59 60

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 27

Estudos sobre epidemiologia da doença de Carlos Chagas no município de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul, Estância Santa Maria, do Sr. Aureo A. de Azevedo

Fig. 61 — Açude rodeado de pedras sob as quais encontramos inúmeros exemplares de *Eutriatoma rubrovaria* na fase de larvas e ninfa, alojados nos ninhos de preás e zorrilhos (*Cavia aperea* e *Conepatus suffocans*); estes mamíferos são sugados por aquele triatomideo, conforme verificamos durante o inverno (mês de julho de 1941).

Fig. 62 — Vê-se o Sr. Fernando Silva, dedicado auxiliar que capturou um exemplar de preá alojada sob as pedras do local onde foi tirada a fotografia, em cujo ninho apanhamos numerosas larvas e ninfas de *Eutriatoma rubrovaria*. Foto do Engenheiro agrônomo Ely Mascia.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

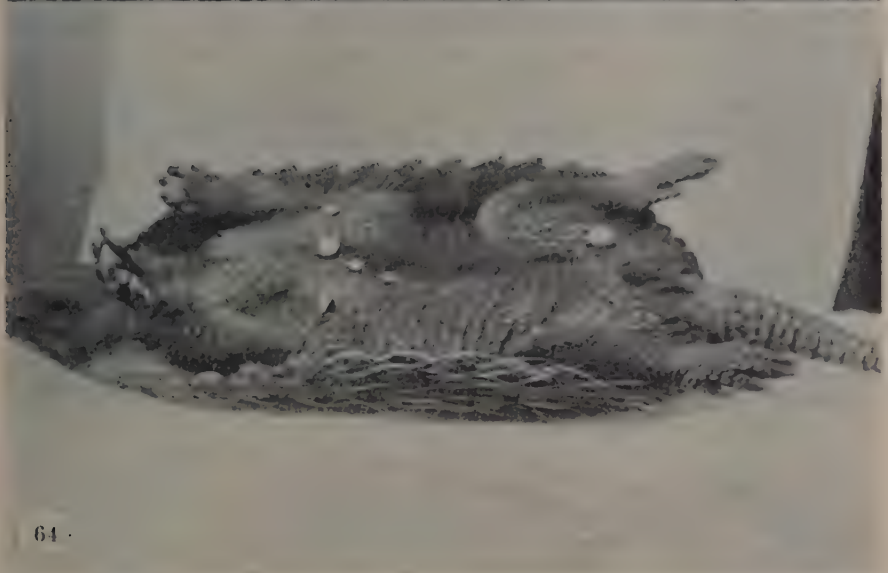
ESTAMPA 28

Estudos sobre a epidemiologia da doença de Carlos Chagas no município de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul

Fig. 63 — Fotografia tirada em pleno campo, durante o inverno (julho de 1941), na Estância Santa Maria, do Sr. Aureo Azevedo, mostrando o local de uma loca de tatú mulita (*Dasypus hybridus*) onde foram encontradas ninfas de triatomídeos alojadas no ninho daquele dasipodídeo. Foto tirada pelo Sr. engenheiro agrônomo Ely Mascia.

Fig. 64 — Exemplar de tatú peludo (*Euphractus sexcinctus*) proveniente da mesma região, tendo seis exemplares fêmeas de carrapato (*Amblyomma auriculare*) presos no abdome e na pata posterior. Foto tirada pelo Sr. Marcilio Martins.

63



64

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 29

Estudo sobre a doença de Carlos Chagas no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil Aspectos da zona endêmica em Ipané, no município de Uruguaiana. A Comissão do Departamento Estadual de Saude, composta dos Drs. Cesar Pinto, parasitologista; Dardo Menezes, clínico e Chefe do Posto de Higiene; Francisco Orcy, cardiologista; e Alcebiades Rolim, microbiologista (fig. 65) procede a estudos epidemiológicos e clínicos em moradores atacados de *tripanosomiasis cruzi*, residentes em ranchos infestados pelo *Triatoma infestans* (fig. 66) infectado naturalmente pelo *Trypanosoma cruzi*, em 65 % dos exemplares adultos capturados durante o inverno (20 de julho de 1941). Marcilio Martins, fot.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 30

Estudos sobre a doença de Carlos Chagas em Ipané, no município de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul

Fig. 67 — Rancho onde houve um caso em adulto, com sinal de Romaña & Mazza no olho direito.

Fig. 68 — Rancho demolido em consequência da infestação por *Triatoma infestans*. Nos torrões desse rancho abandonado há cerca de três meses foram encontrados muitos exemplares adultos e poucas ninfas daquele triatomídeo, durante o inverno (mês de julho de 1941), com 40 % de infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, segundo verificações do autor. Marcilio Martins, fot.

67

68

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

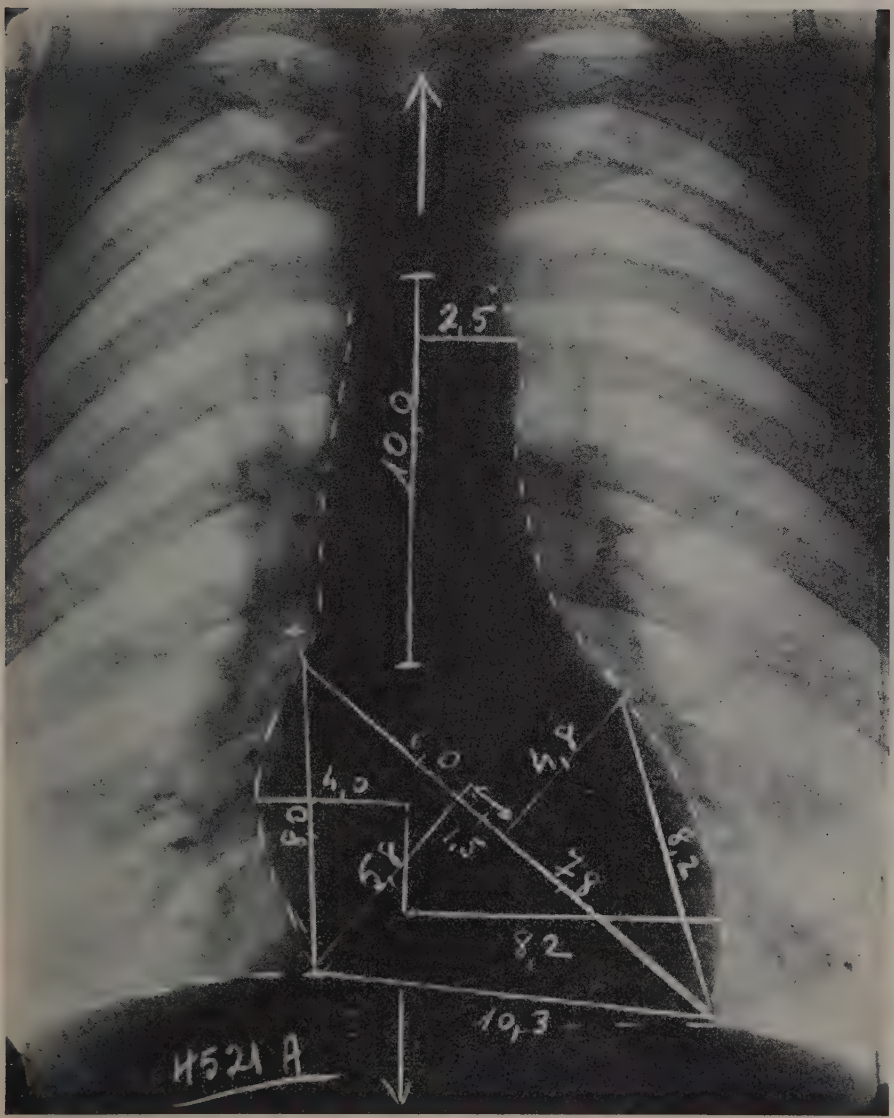
ESTAMPA 31

Figs. 69 a 72 — Caso agudo de *tripanosomiasis cruzi* proveniente de Ipané no município de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul, com sinal de Romaña & Mazza no olho direito. Doente dos Drs. Oswaldo Schmitt e Newton Degrasia Diagnóstico feito pelo autor com larvas de *Rhodnius prolixus* (xenodiagnóstico) em 27 de julho de 1941. As larvas haviam sugado o doente no dia 13 de julho de 1941. As fotos 69 e 70 foram tiradas no dia 14 de maio de 1941 na fase aguda da doença quando o paciente procurou assistência médica em Uruguaiana. As fotografias 71 e 72 foram tiradas no dia 14 de julho de 1941, vendo-se ainda ligeiro edema palpebral inferior do lado direito. Palma & Marcilio Martins, fot.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 32

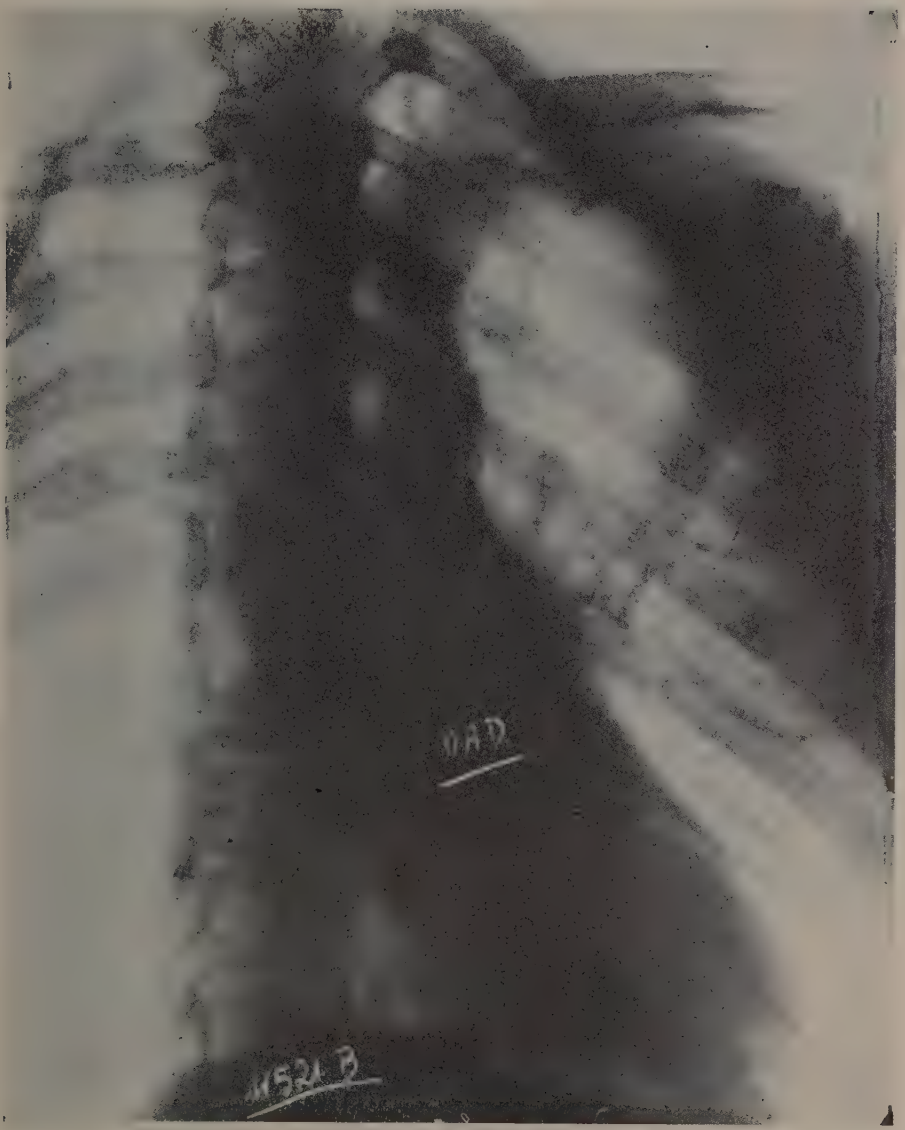
Fig. 73 — Teleradiografia do coração e vasos da base, em posição frontal, de Theodomiro Silveira, feita em 14 de maio de 1941, na fase aguda da doença de Carlos Chagas, diagnosticada pelo autor pelo método do xenodiagnóstico com larvas de *Rhodnius prolixus* em 27 de julho de 1941. Teleradiografia feita pelo Dr. Pedro Marini, diretor do Instituto de Radiologia de Uruguaiana, Rio Grande do Sul. Coração de tipo oblíquo, globuloso, com leve abaulamento do arco auricular direito. Diâmetros cardíacos e vasculares normais. Pedículo vascular longo. Cliente dos Drs. Oswaldo Schmitt e Newton Degrazia, da Uruguaiana.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 33

Fig. 74 — Teleradiografia do coração e vasos da base em O. A. D. de Theodomiro Silveira, feita em 14 de maio de 1941, pelo Dr. Pedro Marini, diretor do Instituto de Radiologia de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul. Ver legenda da estampa 32.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

Orç. 103.333

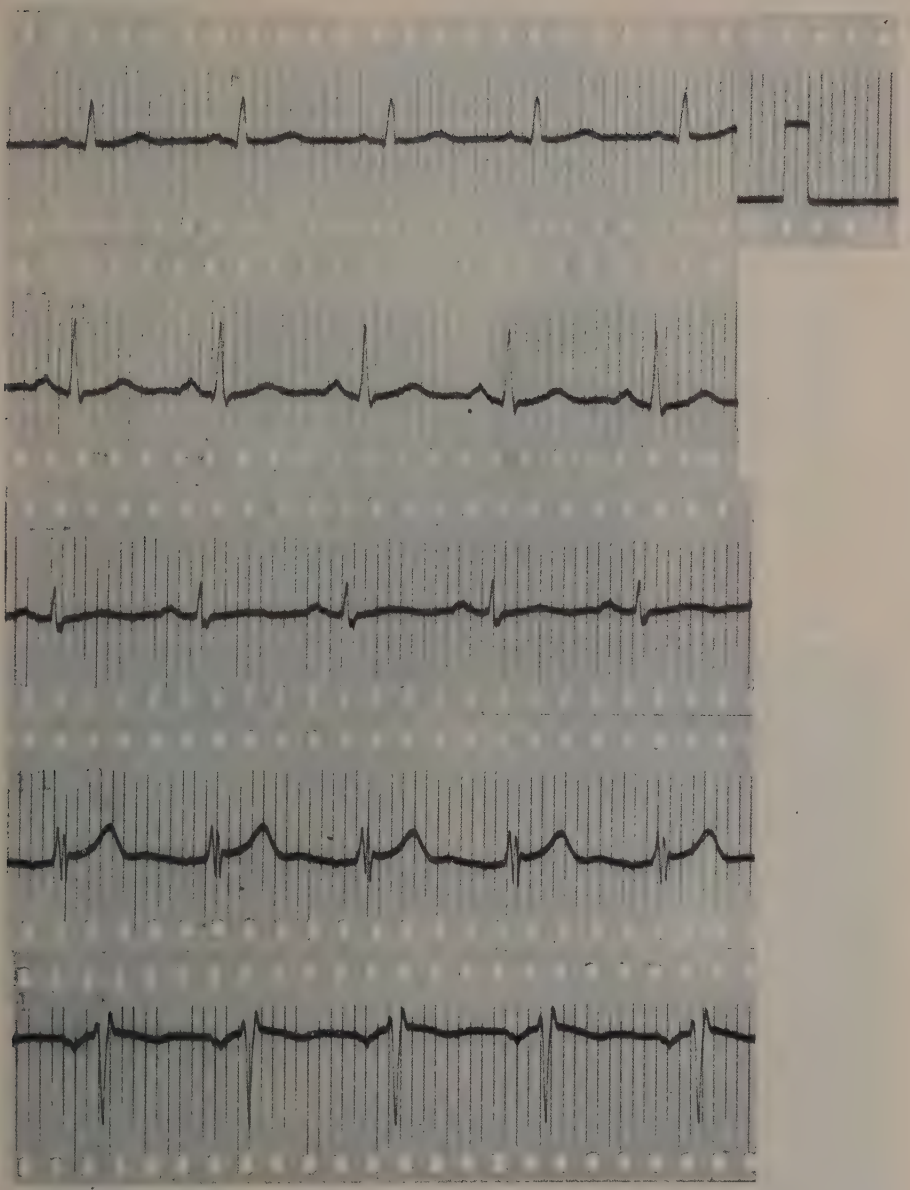
F. 12

ESTAMPA 34

Fig. 75 — Eletrocardiograma de Theodomiro Silveira, em 22-7-1941, pelo Dr. F. Orcy. Interpretação do traçado — Frequência: 100 batimentos por minuto. Rítmo: taquicardia sinusal. Eixo elétrico: normal. Onda P: positiva e denteada nas Derivações principais; negativa e, tambem, denteada nas precordiais. Intervalo P-R: O",15 de segundo. Complexo Q R S: este complexo mede 0",05 de segundo e tem seu acidente principal dirigido para cima nas Derivações *standard;* sua onda R apresenta-se espessada em D1 e sob a forma de M em D1V F. Muito reduzida na região do *meso* (DV). Espaço Q-T: mede 0,"30 de segundo. Segmento RS-T: de caracteres normais. Onda T: de baixa voltagem e achatada em D1, isoelétrica em D111, negativa e achatada em DV. Resumo: Taquicardia sinusal; Onda P denteada em todas as Derivações; Onda R espessada em D1 e sob a forma M em D1V F. Muito pequena na região do meso, isto é, em DV; Onda T de baixa voltagem em D1 e, completamente achatada em D111 e DV.

Interpretação clínica: A taquicardia sinusal pode ser de origem cardíaca (nas insuficiências cardíacas), vascular (shock, colapso, hemorragias), infecciosa (gripe, difteria, tuberculose, apendicite), tóxica (álcool, café, tabaco), endócrina (doença de Basedow, adenoma tóxico, doença de Addison), nervosa (simpaticotonia, neuroses cardíacas e emotivas, etc.)

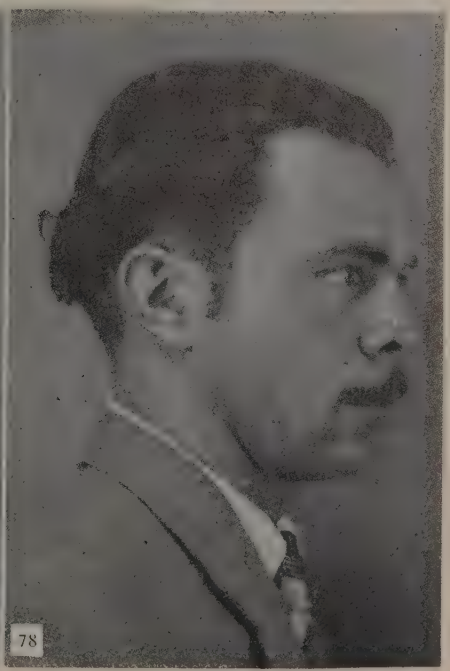
Onda P denteada indica condução intra-auricular anormal. Onda R espessada e sob a forma de M e onda S denteada, distúrbio de condução intraventricular. Onda R pequena na região do meso (DV) é sinal sugestivo de infarto remoto da parede anterior do miocárdio, se ausente, concomitantemente, R em D1V F. Onda T achatada é encontradiça nos corações cujo metabolismo é deficiente (na velhice) e na *insuficiência cardíaca.*



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 35

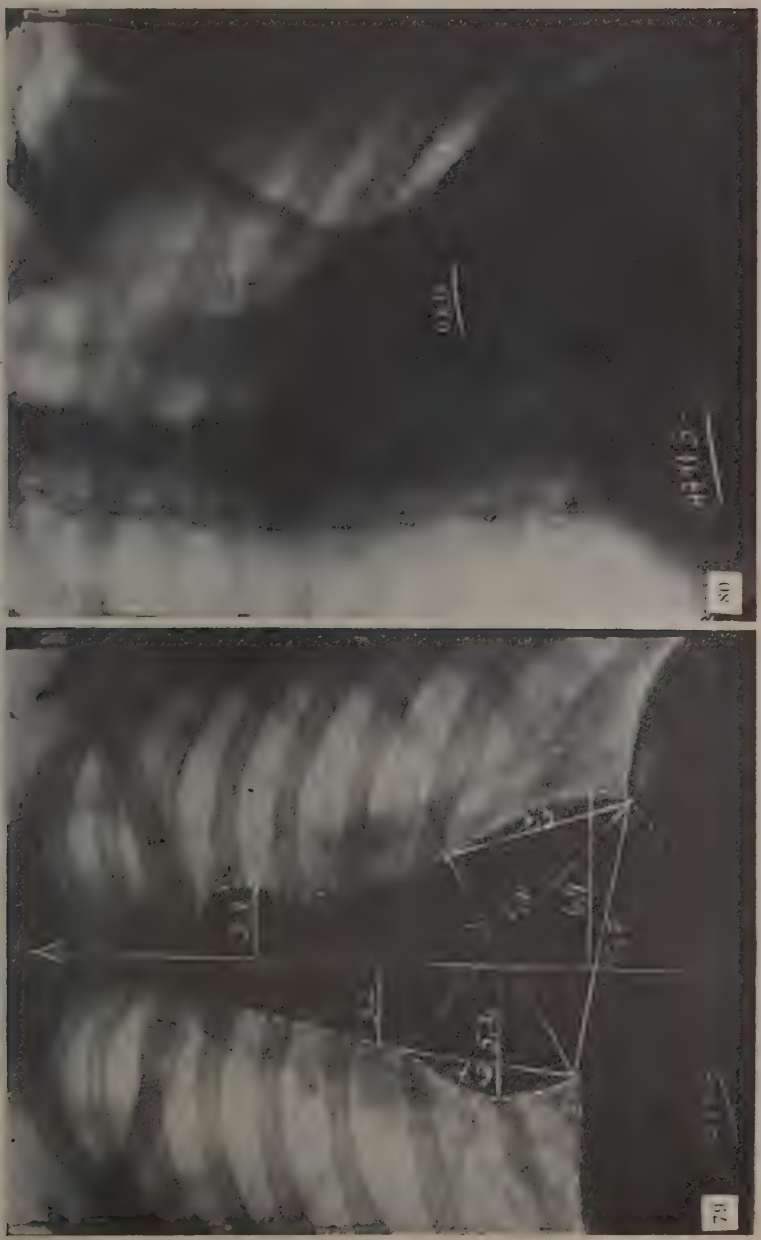
Caso agudo de doença de Carlos Chagas com sinal de Romaña & Mazza no olho esquerdo (Ivo N. Gonçalves), o primeiro verificado no Estado do Rio Grande do Sul. A fotografia 76 foi tirada na fase aguda, em outubro de 1938, segundo Armand Ugon (1939), *Bol. Soc. Med. Quir. Centro de la Rep. Uruguai,* ns. 26-27:93. As fotografias 77 e 78 foram tiradas no dia 13 de agosto de 1941, cerca de três anos depois da infecção. Marcilio Martins, fot.



C. **Pinto:** Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 36

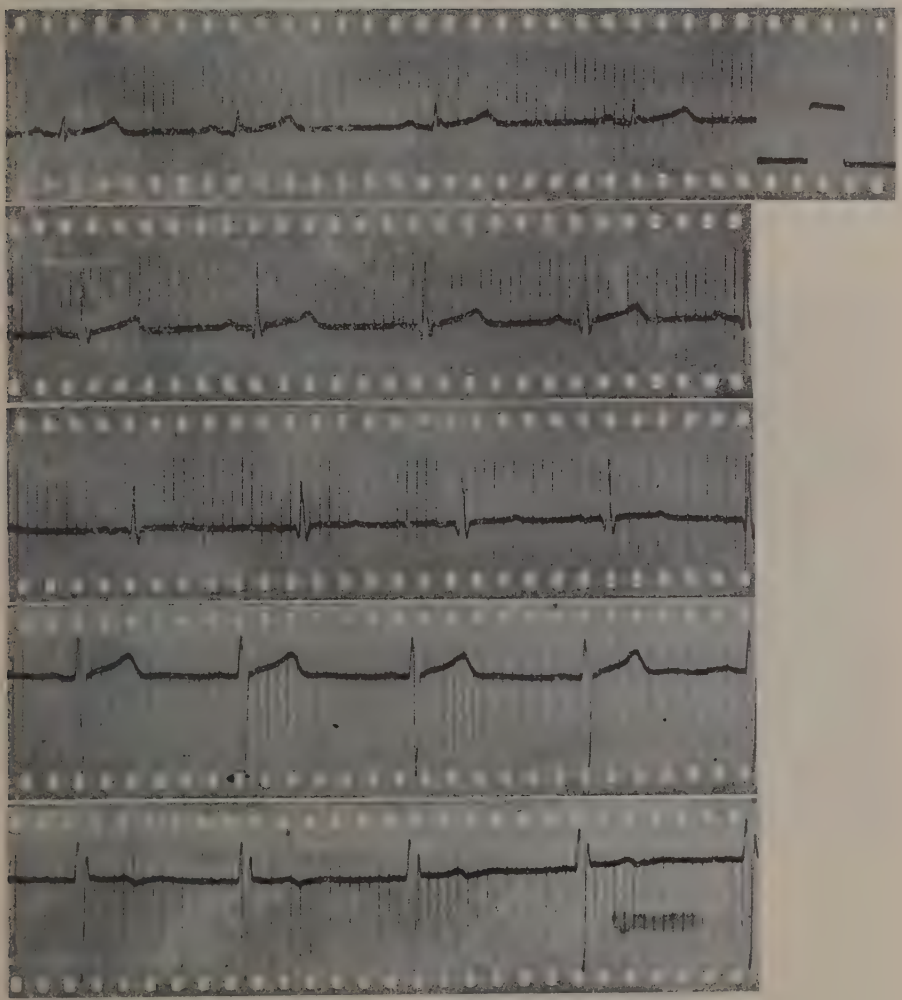
Figs. 79 e 80 — Telerradiografia do coração e vasos da base, em posição frontal e O.A.D., de Ivo N. Gonçalves, caso crônico de *Tripanosomiasis cruzi*, feita no dia 13 de agosto de 1941, pelo Dr. Pedro Marini, diretor do Instituto de Radiologia da cidade de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul. Coração do tipo oblíquo. Arco auricular direito acentuado, porem sem aumento de diâmetro. Leve predomínio do ventrículo direito. As projeções obliquas não revelam a dilatação da aurícula esquerda. Os diâmetros cardiacos e vasculares são normais.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 37

Fig. 81 — Eletrocardiograma de Ivo Nunes Gonçalves, em 13-8-941, tirado pelo Dr. F. Orcy. Interpretação do traçado — Frequência; 77 batimentos por minuto. Rítmo: sinusal. Eixo elétrico: não há desvio do eixo. Onda P: denteada em D1 e D111. Intervalo em P-R: 0",16 de segundo. Complexo Q R S: este complexo mede 0",05 de segundo e seu acidente principal está dirigido para cima nas três Derivações *standard*. Espaço Q-T: 0",35 de segundo. Segmento RS-T: de caracteres normais. Onda T: normal. Resumo: Onda P denteada em D1 e D111. Interpretação clínica: Distúrbio discreto de condução intra-auricular.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 38

Figs. 82 a 84 — Eugenia da Silva dos Santos, caso agudo de doença de Carlos Chagas, proveniente de Itaquí, Rio Grande do Sul. Sinal de Romaña & Mazza no olho esquerdo. A foto 82 foi tirada na fase aguda em dezembro de 1940, pelo Dr. Chaphick Saadi em Itaquí. As fotos 83 e 84 foram tiradas em 27 de julho de 1941 na cidade de Uruguaiana. O diagnóstico da doença foi feito pelo Dr. Salvador Mazza, pelo exame histopatológico do gânglio auricular retirado pelo Dr. Chaphick Saadi e por xenodiagnóstico com larvas de *Rhodnius prolixus* praticado pelo Dr. C. Pinto na cidade de Uruguaiana em julho de 1941.

Fig. 85 — Rancho onde a paciente adquiriu a infecção, na cidade de Itaquí. Neste rancho foram encontrados exemplares de *Triatoma infestans* infectados pelo *Trypanosoma cruzi*.

82

83

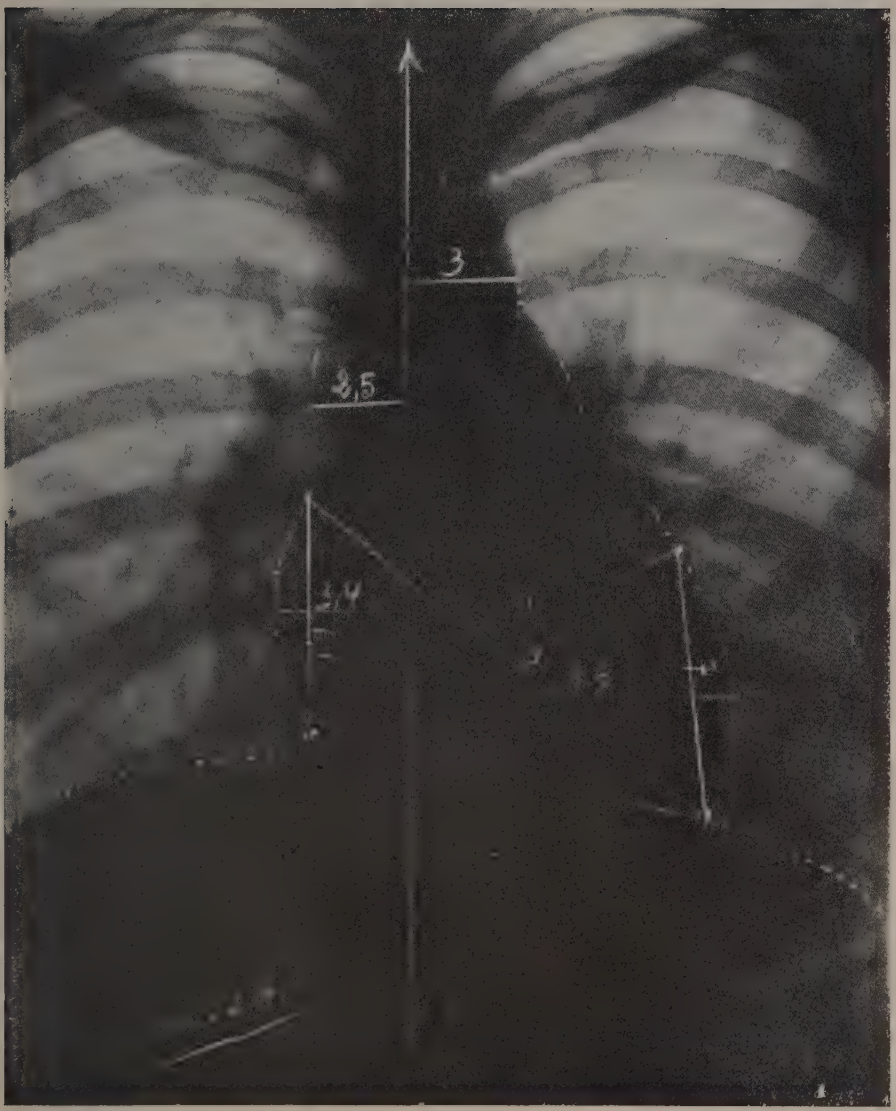
84

85

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 39

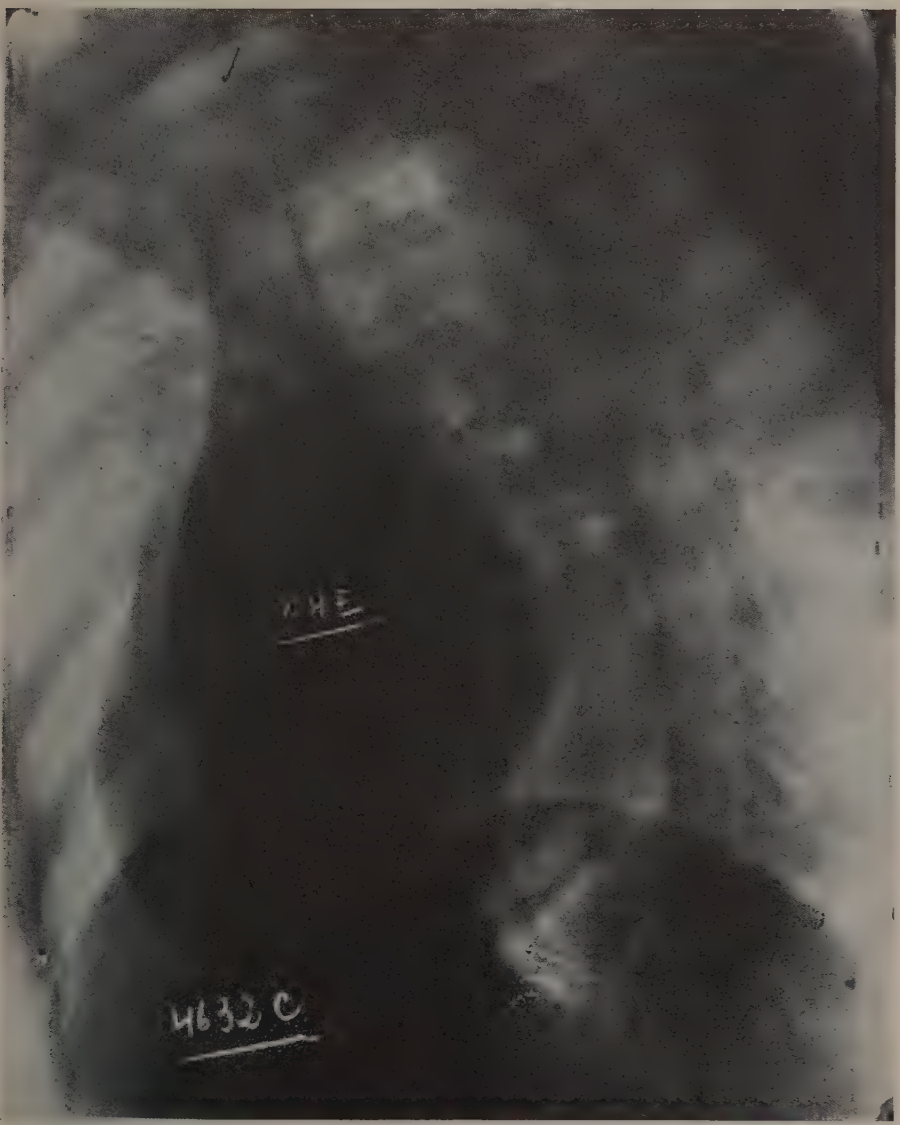
Fig. 86 — Telerradiografia do coração e vasos da base, em posição frontal, de Eugenia da Silva dos Santos, feita em 23-7-1941. Caso crônico de *tripanosomiasis cruzi* tendo a doente contraido a infecção há sete meses, em Itaquí no Estado do Rio Grande do Sul. Cliente do Dr. Chaphick Saadi. O diagnóstico foi feito pelo exame histopatológico do gânglio auricular pelo Dr. S. Mazza e confirmado pelo autor por xenodiagnóstico com larvas de *Rhodnius prolixus* executado em Uruguaiana, em julho de 1941. A interpretação da teleradiografia foi feita pelo Dr. Pedro Marini, diretor do Instituto de Radiologia de Uruguaiana. Coração dó tipo oblíquo, volumoso e de configuração mitral (reforço do arco auricular esquerdo). Nas projeções oblíquas observa-se dilatação da aurícula esquerda. Arco da pulmonar acentuado. Aorta ligeiramente dilatada. Pedículo vascular curto. Ver as ests. 40 e 41.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 40

Fig. 57 — Telerradiografia do coração e vasos da base em posição O. A. E. de Eugenia da Silva dos Santos. feita em 23-7-1941 pelo Dr. Pedro Marini. diretor do Instituto de Radiologia de Uruguaiana. Estado do Rio Grande do Sul. Ver legenda da est. 39.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

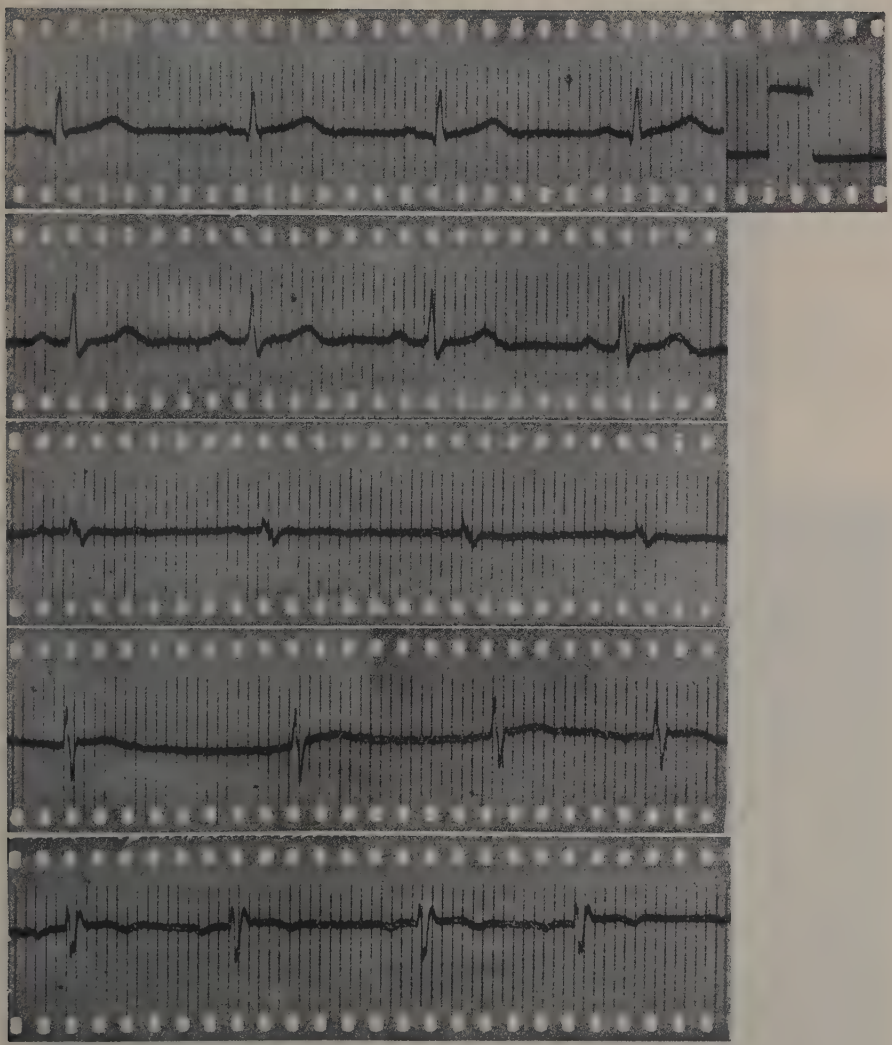
ESTAMPA 41

Fig. 88 — Telerradiografia do coração e vasos da base em posição O. A. D. de Eugenia da Silva dos Santos. feita em 23-7-1941 pelo Dr. Pedro Marini, diretor do Instituto de Radiologia de Uruguaiana. Rio Grande do Sul. Ver legenda da est. 39.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 42

Fig. 89 — Eletrocardiograma de Eugenia da Silva dos Santos, em 23-7-1941, feito pelo Dr. F. Orcy. Interpretação do traçado — Frequência: 73 batimentos por minuto. Ritmo: sinusal. Eixo elétrico: ligeiro desvio para a esquerda. Onda P: positiva e denteada nas Derivações *standard,* negativa e de baixa voltagem nas precordiais. Intervalo P-R: 0",20 de segundo. Complexo Q R S: este complexo mede 0",08 de segundo e seu acidente principal está dirigido para cima em D1, D11 e com tendência para baixo em D111. Onda R de vértice espessado em D1 e DV. Denteada em D111. Onda S de vértice espessado em D1 e denteado em DV. Espaço Q-T: 0",36 de segundo. Segmento RS-T: normal em D1, D11. Isoelétrico nas demais Derivações. Onda T: de caracteres normais em D1, D11. Achatada em D111 e D1V F e negativa em DV. Resumo: Ligeiro desvio para a esquerda. P denteada nas Derivações *standard.* R de vértice espessado em D1, DV e denteada em D111. Onda S de vértice espessado em D1 e denteada m DV. Onda T achatada m D111 e D1V F e negativa em DV. Interpretação clínica: Sói encontrar-se ligeiro desvio para a esquerda nos obesos ou macroesplâncnicos com coração horizontal; Onda P denteada indica condução intra-auricular anormal. R de vértice espessado e denteada com S tambem com vértice espessado e denteada, distúrbio de condução intraventricular. Onda T achatada observa-se nos corações cujo metabolismo é deficiente (velhice) e na insuficiência cardíaca. T5 negativa, sério comprometimento do miocárdio.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 43

Figs. 90 e 91 — Caso agudo de doença de Carlos Chagas proveniente do município de Caçapava, Rs. (Alto do Pinheiro), em menina de nove anos de idade, moradora em rancho infestado por *Triatoma infestans*. Sinal de Romaña & Mazza muito acentuado no olho esquerdo, acompanhado de edema da face (lado esquerdo). *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico até 30 dias depois do aparecimento do edema palpebral. Diagnóstico parasitológico feito pelo Dr. Emmanuel Pedroza e confirmado pelo autor. Inoculação de sangue em cãozinho e gatinho. Xenodiagnóstico com ninfas de *T. infestans*.

Figs. 92 e 93 — Edema bi-lateral na fitodermatite espontânea à *Lithraea brasiliensis*, com eczema e hiperemia da face. À primeira vista este edema bi-lateral poder-se-ia confundir com o sinal de Romaña & Mazza do qual se distingue pelo eczema e hiperemia existentes naquela fitodermatite relativamente comum no Estado do Rio Grande do Sul. Segundo Dra. Maria Clara Mariano da Rocha, 1938, Dermatite Fitogênica. Hipersensibilidade às Aroeiras. Tese. Fac. Med. de Porto Alegre.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 44

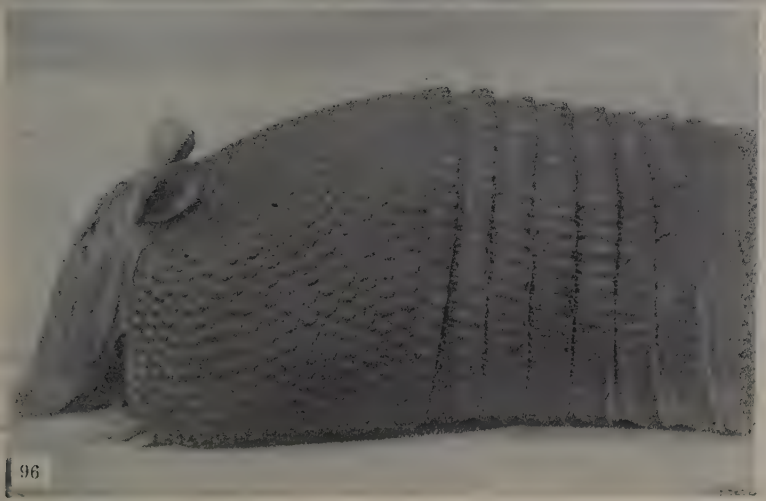
Fig. 94 — Aroeira (*Lithraea brasiliensis*), que ocasiona a fitodermatite com edema bilateral de face. Segundo Dra. Maria Clara Mariano da Rocha. 1938. Dermatite Fitogênica. Hipersensibilidade às Aroeiras. Tese. Fac. Med. de Porto Alegre.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 45

Figs. 95 e 96: *Dasypus hybridus* (mulita), hospedador primitivo do *Trypanosoma cruzi*, proveniente de zona endêmica (Ipané) no município de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul. Marcilio Martins, fot.

95

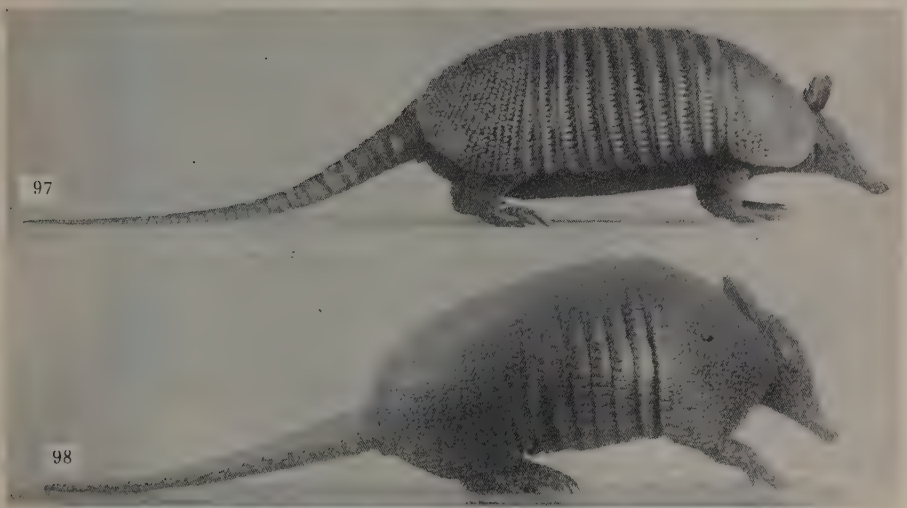


96

ESTAMPA 46

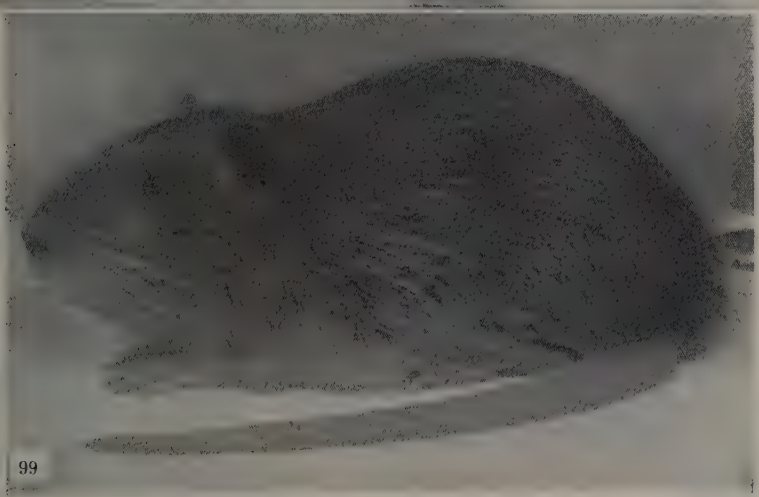
Fig. 97 — *Dasypus novemcinctus novemcinctus* L., da Argentina. Fig. 98: *Dasypus mazzai* Yepes, da Argentina. Segundo Yepes, 1933, *Physis,* 11: 225-232, lam. 1, figs. 1-2.

Fig. 99 — *Myocastor coypus* (Ratão do banhado ou nútria), roedor do grupo Histricomorfo da família *Octodontidae,* proveniente do município de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul. Este animal habita somente os Estados do Sul, estendendo-se daí para Argentina e representa em nossa fauna o tipo do castor. Este roedor foi infectado experimentalmente pela inoculação de fezes de *Triatoma infestans* de Ipané, no município de Uruguaiana, Rs., injetadas intraperitonialmente, em julho de 1941, com o aparecimento do *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico, no fim de oito dias. Morte após 22 dias de inoculação. Os triatomideos provinham de um rancho destruido e abandonado há mais de dois meses. Marcilio Martins, fot.



97

98



99

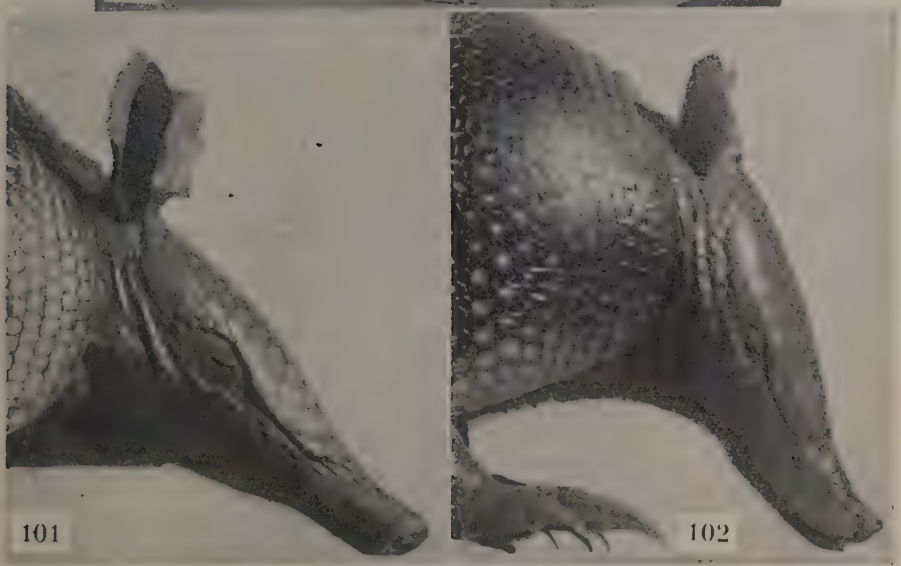
C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 47

Dasipodideos hospedadores primitivos do *Trypanosoma cruzi*. Segundo Yepes, 1933, *Physis*, 11: 225-232, lam. 2. Fotografias ofertadas pelo Dr. Yepes ao autor.

Fig. 100 — *Dasypus mazzai* Yepes, 1933. Fig. 101: *Euphractus sexcinctus* (L.).

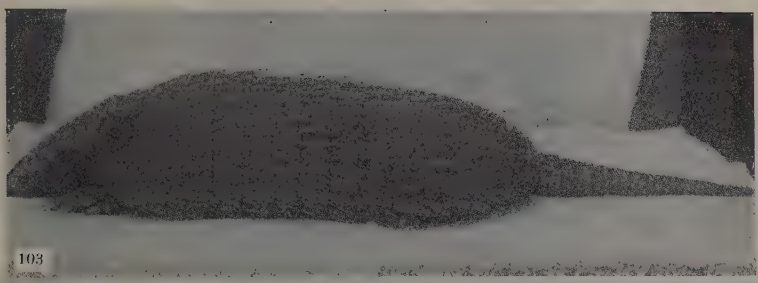
Fig. 102 — *Dasypus novemcinctus novemcinctus* L. As três espécies provenientes da Argentina, sendo as duas últimas encontradas no Brasil.



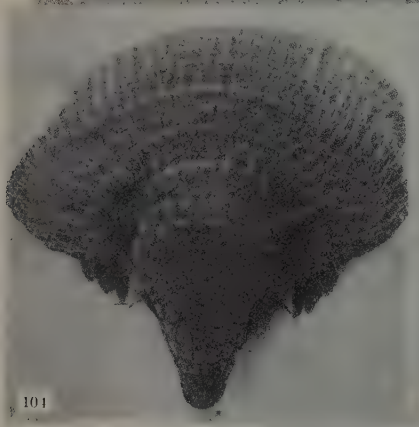
C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 48

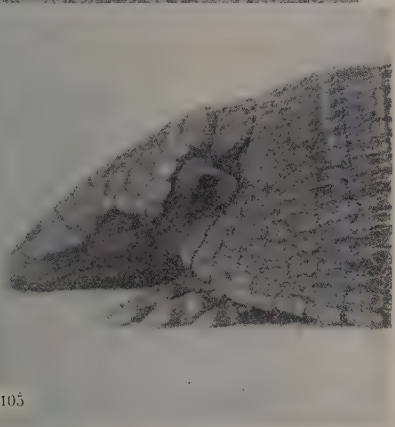
Figs. 103-106 — Tatú pelado (*Euphractus sexcinctus*), hospedador primitivo do *Trypanosoma cruzi*, proveniente do município de Uruguaiana, Estado do Rio Grande do Sul, infectado em condições naturais pelo *T. cruzi* naquele município, segundo observação do autor. Original do autor. Marcilio Martins, fot., 1941.



103



101



105

106

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 49

Fig. 107 — Gatinho proveniente de Porto Alegre apresentando conjuntivite do olho direito. sem infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. Nos gatinhos infectados por este flagelado, através da conjuntiva integra, não logramos observar o sinal de Romaña & Mazza (edema bi-palpebral de um ou de ambos os olhos). Romario Menezes, fot.

Fig. 108 — *Canis brasiliensis* (guaraxaim) infectado experimentalmente pelo *Trypanosoma cruzi* através da conjuntiva ocular íntegra, com fezes de *Triatoma infestans* de domicílio do município de São Borja.

Fig. 109 — *Grison vittatus* (furão) proveniente de Cachoeira, infectado em Santa Maria por inoculação intraperitonial de *Trypanosoma cruzi* proveniente de fezes de *Triatoma infestans* do município de São Pedro. O "furão" foi fotografado *in extremis* e morreu no fim de 43 dias após a inoculação, em 30 de abril de 1941.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 50

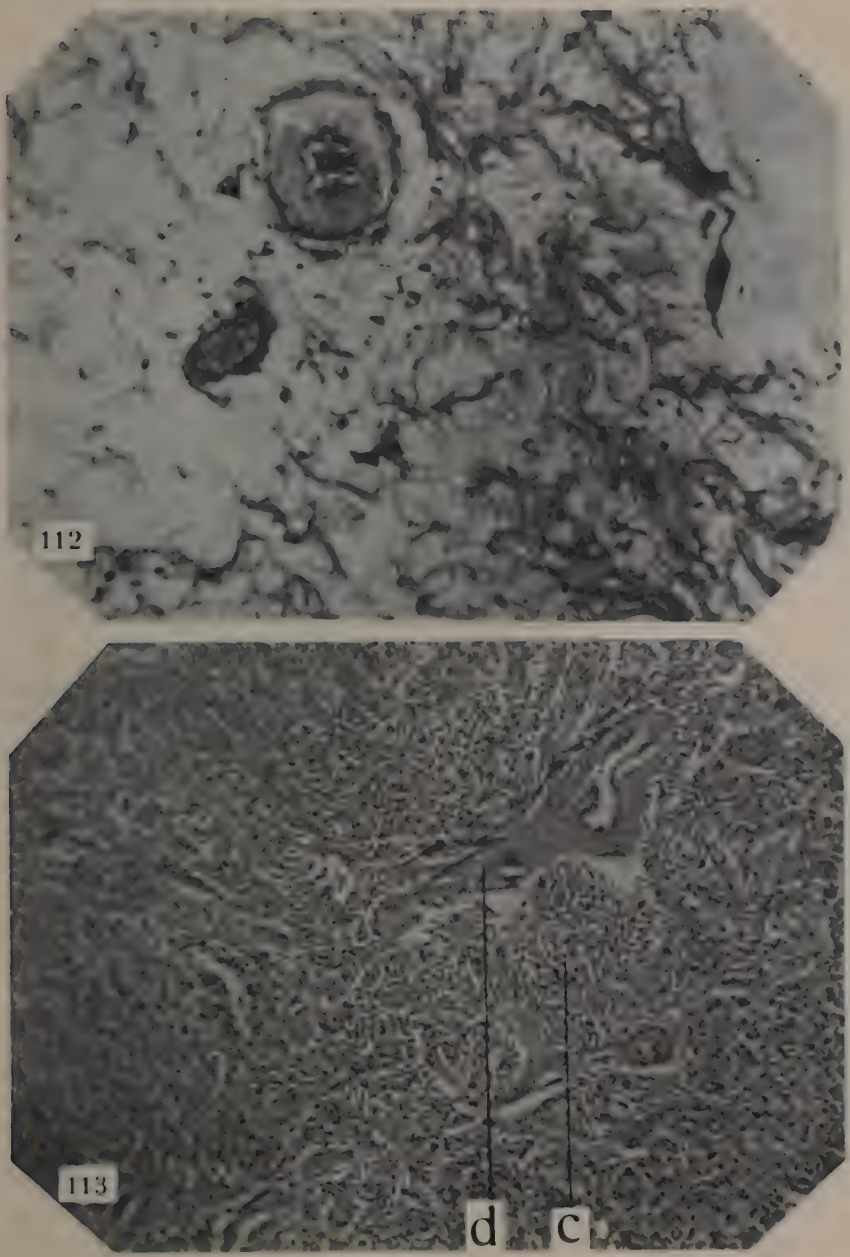
Figs. 110 e 111 — Edema do pescoço e da face inferior do abdome em cadelinha de um mês e meio de idade nascida em Santa Maria, infectada através da conjuntiva ocular íntegra com *Trypanosoma cruzi* proveniente de domicílio do município de São Pedro. O edema do pescoço e do abdome apareceu no fim de 14 dias após a infecção, dois dias depois da presença do *T. cruzi* no sangue periférico. Experiência feita na Faculdade de Farmácia de Santa Maria, Rs. Morte no fim de 16 dias de infecção. Original do autor.

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 51

Fig. 112 — *Tripanosomiasis cruzi* em cadelinha com um mês e meio de idade, infectada através da conjuntiva ocular íntegra. Morte no fim de 16 dias. Córte histológico da pele da região inferior do pescoço vendo-se lesões edematosas muito acentuadas. X 250. Preparação e fotografia do Dr. Waldemar Castro.

Fig. 113 — *Tripanosomiasis cruzi* experimental em cadelinha de um mês e meio de idade, infectada através da conjuntiva ocular íntegra. Morte no fim de 16 dias. Corte histológico do baço com lesões hiperêmicas e hemorragias leves e focos de multiplicação do *Trypanosoma cruzi* em aglomerados leishmanióides. X 250. (*c* — polpa esplenica hemorrágica; *d* — estroma conjuntiva). Prep. e fot. do Dr. Waldemar Castro.

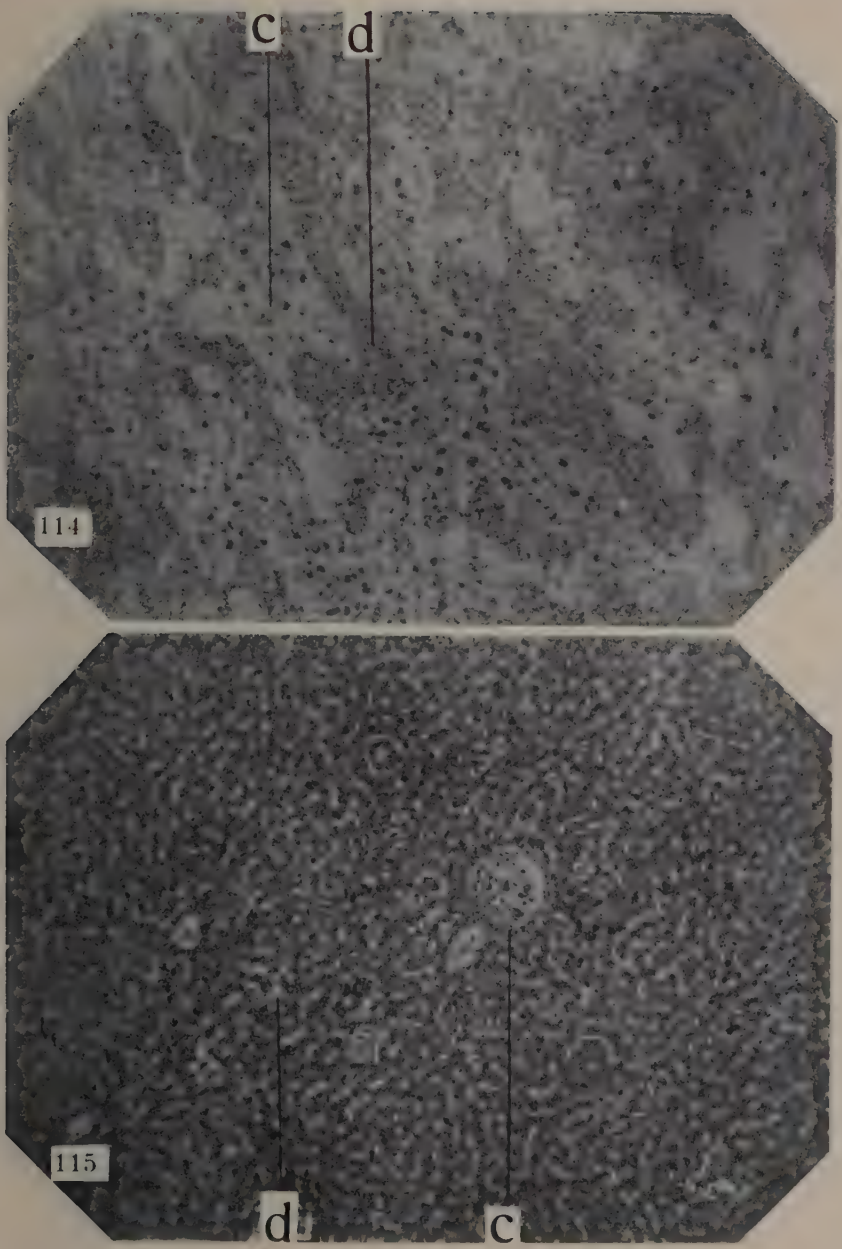


C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 52

Fig. 114 — *Tripanosomiasis cruzi* experimental em cadelinha de um mês e meio de idade, infectada através da conjuntiva ocular íntegra. Morte no fim de 16 dias. Corte histológico de glângio linfático vendo-se os seios linfáticos dilatados (*c*) e os cordões linfáticos afastados (*d*). Dr. Waldemar Castro prep. e fot. X 250.

Fig. 115 — *Tripanosomiasis cruzi* experimental em cadelinha de um mês e meio de idade, infectada através da conjuntiva ocular íntegra. Morte no fim de 16 dias. Corte histológico do fígado com lesões de estase, em fase inicial de dilatação capilar. X 250 (*c* — veia centro-lobular dilatada; *d* — capilares dilatados, estase). Prep. e fot. do Dr. Waldemar Castro.

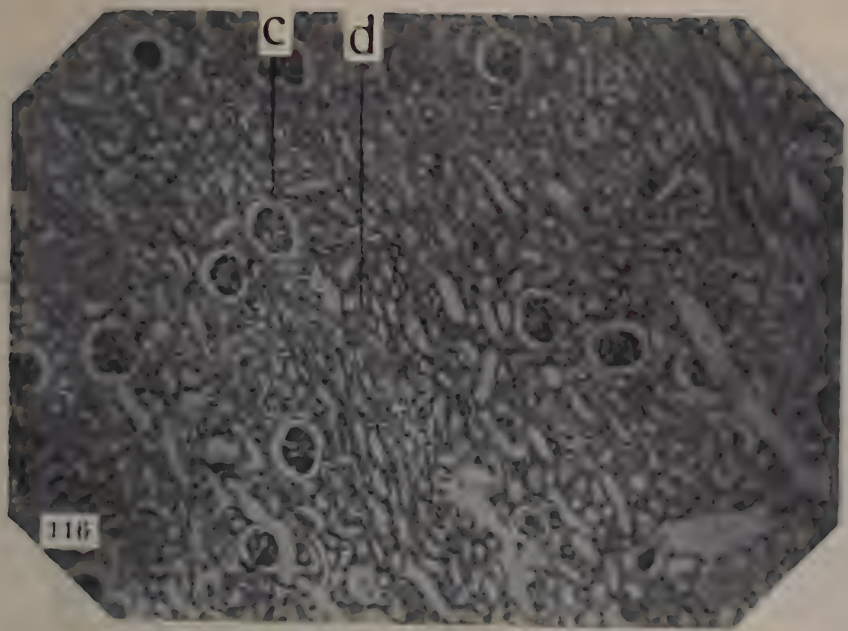


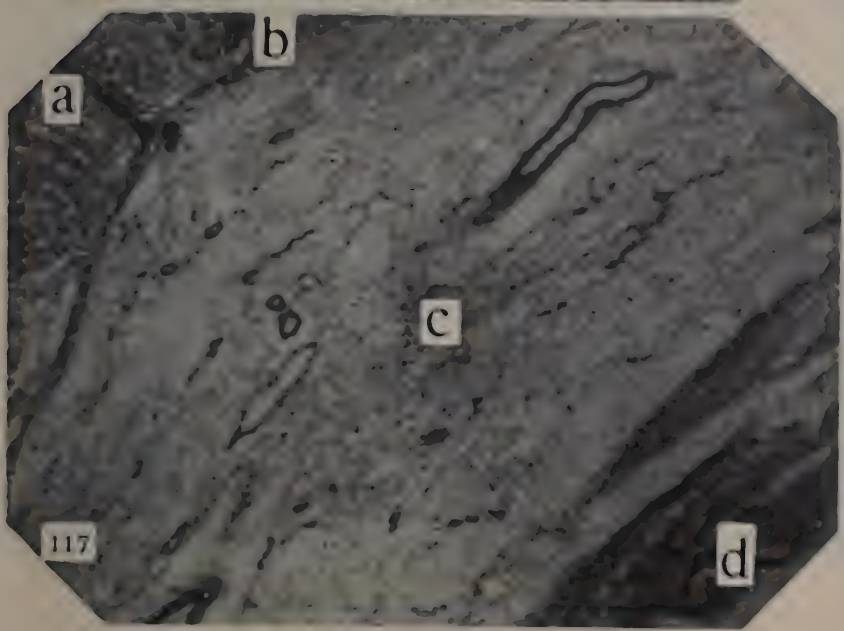
C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 53

Fig. 116 — *Tripanosomiasis cruzi* experimental em cadelinha de um mês e meio de idade, infectada através da conjuntiva ocular íntegra. Morte no fim de 16 dias. Corte histológico do rim com lesões distróficas do epitélio tubular e degeneração granulosa. X 250 (*c* — glomérulos de Malpighi; *d* — tubos uriníferos com lesões distróficas). Prep. e fot. do Dr. Waldemar Castro.

Fig. 117 — *Tripanosomiasis cruzi* experimental em cadelinha de um mês e meio de idade, infectada através da conjuntiva ocular íntegra. Morte no fim de 16 dias. Corte histológico do estômago com lesões edematosas da túnica submucosa (*c*). X 250 (*a* — mucosa; *b* — muscularis musosae; *c* submucosa com forte edema; *d* — musculosa). Prep. e fot. do Dr. Waldemar Castro.





C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 54

Figs. 118 e 119 — Cidade de Uruguaiana, situada à margem do rio Uruguai, com cerca de 25 mil habitantes, possuindo ruas pavimentadas e ótimas construções. Apesar de ter excelente organização sanitária, encontram-se exemplares de "fincões" *(Triatoma infestans)* nos galinheiros das ruas centrais, felizmente, porem, não infectados pelo *Trypanosoma cruzi,* conforme tivemos o ensejo de verificar em junho e julho de 1941.

PANORAMA DA CIDADE
Uruguaiana
118

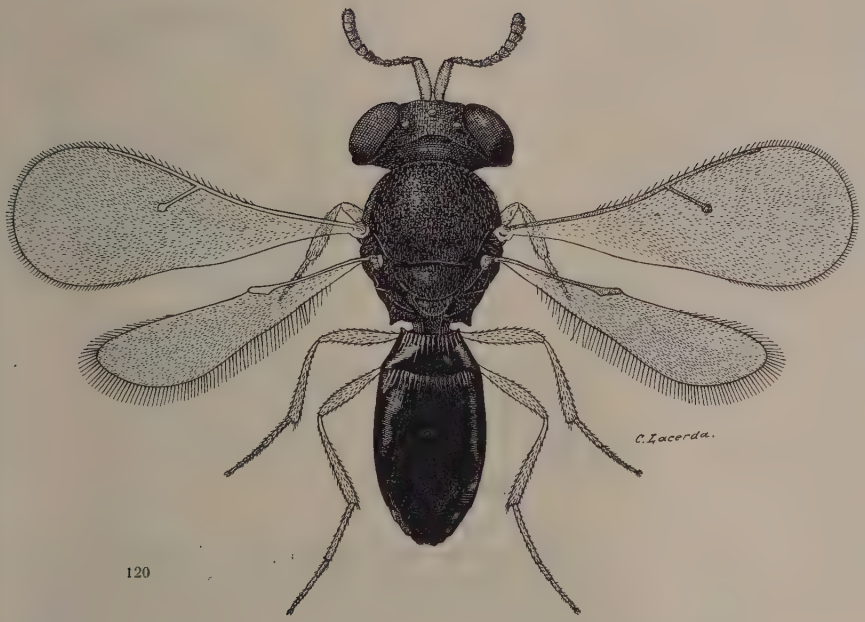
RUA DUQUE DE CAXIAS
Uruguaiana
119

ESTAMPA 55

Telenomus fariai Costa Lima, 1927, pequena vespinha (microhimenóptero) destruidora dos ovos de triatomídeos, encontrada pelo autor no município de São Borja, no Estado do Rio Grande do Sul.

Fig. 120 — Machos. Fig. 121; fêmea. Segundo A. M. da Costa Lima, 1940. Insetos do Brasil, t. 2, p. 210, fig. 386.

MEM. INST. OSWALDO CRUZ
37 (4), DEZEMBRO, 1942



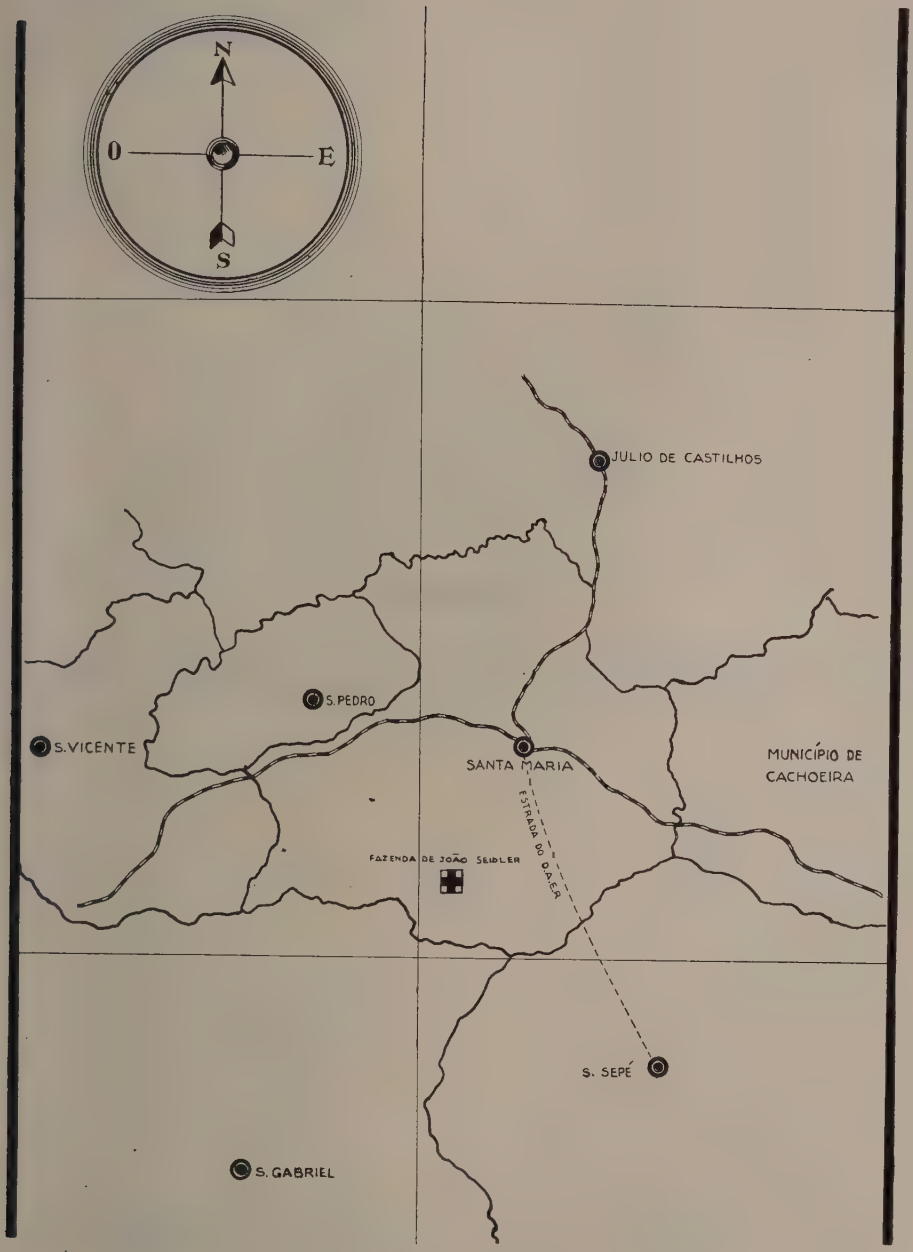
120

121

C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 56

Fig. 122 — Primeiro foco de *tripanosomiasis cruzi* estudado pelo Laboratório de Parasitologia do Departamento Estadual de Saude no Estado do Rio Grande do Sul, no munic'pio de Santa Maria (Fazenda de João Seidler), onde foram encontrados um caso agudo em criança, um caso crônico em adulto e a primeira verificação do *Trypanosoma cruzi* em animal doméstico (*Canis familiaris*), transmitidos pelo *Triatoma infestans* que se apresentou infectado em 80 % dos exemplares adultos e ninfas capturados no rancho daqueles hospedadores vertebrados. Esta alta percentagem do *T. cruzi* nos transmissores foi observada durante o inverno, no mês de setembro de 1940.



C. Pinto: Tripanosomiasis Cruzi no Rio Grande do Sul

ESTAMPA 57

Fig. 123 — Distribuição geográfica dos triatomídeos e dos casos humanos e animais de doença de Carlos Chagas no Estado do Rio Grande do Sul.

Espécies de Vescia do Brasil (*)

(Hemiptera: Reduviidae)

— por —

C. A. C. Seabra e C. R. Hathaway

(com uma figura)

Examinando alguns Reduviideos apanhados em Manaus (Amazonas, 1935), encontramos duas espécies do gênero *Vescia* Stal, 1865, diferentes da que se acha na coleção do Instituto Oswaldo Cruz, determinada pelo Professor Costa Lima como "*Vescia* (?) *spicula* Stal, 1866" e por ele referida em seu trabalho sobre *Vesciinae* (exemplar de Angra dos Reis, E. do Rio, apanhada pelo Dr. L. Travassos.)

Uma delas, a menor, representada por cinco exemplares (3 ♂♂ e ♀♀) é, sem dúvida, a *Vescia minima* Fracker & Bruner, 1924, descrita de material colhido em Tefé (Amazonas). A outra, representada por dois espécimes (1 ♂ e 1 ♀), parece-nos mais de acordo com a descrição original de *spicula* que os exemplares de Angra dos Reis.

Foi principalmente o tamanho destes exemplares — como se depreende da leitura do artigo do Prof. Costa Lima e como ele próprio nos informou — que o levou a considerá-los como sendo da espécie de Stal.

Os nossos exemplares são um pouco maiores que *spicula* (o macho mede 9 mm. e a fêmea 8,7 mm. de comprimento por 2 mm. de largura no pronotum), porem apresentam, como em *spicula*, os seguintes caracteres assinalados por Stal na descrição original.

> *"Piceo-nigra, nitidula; maculis marginalibus abdominis pedibusque posticis piceo-flavescentibus; margine interiore clavi et corii, hujus etiam angulo imo apicali maculaque membranae basali prope apicem corii flavo-testaceis. ♀. Long. 8, Lat. 2 mill."*.

Apenas não se nota a cor amarelada das pernas posteriores, que teem colorido idêntico ao do resto do corpo.

---

* Recebido para publicação a 2 de outubro e dado à publicidade em dezembro de 1942.

Org. 103.333 F.17

Os exemplares de Angra dos Reis são de cor geral castanha com pernas mais claras, testáceas e não teem o conexivo amarelado, como nos dois espécimes que nos parecem os verdadeiros representantes de *spicula*.

Assim, achamos, aliás de acordo com o Prof. Costa Lima, que o material de *Vescia* de Angra dos Reis (ns. 4.437 e 4.439 da coleção do Instituto Oswaldo Cruz) seja uma nova espécie, que designamos *angrensis*, assim caracterizada:

Vescia angrensis n. sp. — Exemplar holotípo

Fêmea — Excetuando a cor geral do corpo, que é castanha, das pernas, que são mais ou menos testáceas, dos hemelitros que não apresentam as máculas amareladas tão evidentes e do conexivo que é de cor testácea uniforme, todos os demais caracteres concordam com os que se leem na descrição original de Stal e na apresentada em *Enumeratio Hemipterorum*.

A distinção que há entre as duas espécies reside no tamanho do espinho escutelar, aliás não apreciado por Stal.

Na espécie que nos parece a verdadeira *spicula*, representada pelos exemplares amazonenses, o espinho escutelar tem aproximadamente o dobro do comprimento do espinho cefálico. Na que nos parece nova este é aproximadamente quase tão longo quanto aquele.

Material típico — 4 ♀♀ apanhadas em Angra dos Reis (E. do Rio) pelo Dr. L. Travassos; (1 holotipo), em maio de 1928, com o rótulo "*Vescia* (?) *spicula* Stal, 1866, Costa Lima det." e com o n. 4.437, da coleção do Instituto Oswaldo Cruz; duas outras (paratipos), apanhadas em abril de 1931, com o n. 4.439 da mesma coleção e mais uma, de janeiro de 1929, cedida a Usinger.

BIBLIOGRAFIA

Stal, C.

1865 — Hemíptera Africana.
3:123.

Stal, C.

1866 — Analecta hemipterológica.
Berl. Ent. Zeits., 10:151-172.

Stal, C.

1872 — Enumeratio Hemipterorum.
2:119.

Fracker, S. B. & Bruner, S. C.

1924 — Notes on some Neotropical Reduviidae.
Ann. Ent. Soc. Amer., 17:165-174, 1 fig.

Lima, A. M. da C.

1940 — Novo Hemíptero Reduviideo da subfamília Vesciinae.
Arq. Zool. S. Paulo, 1:485-490, 2 figs.

Contribuição ao estudo da patologia da lepra murina (*)

pelo

Dr. Herminio Linhares

(Com 8 estampas)

1. Introdução
2. Exame do tegumento cutâneo
3. Orgãos linfoides e hemopoiéticos
   a. Gânglios
   b. Baço
   c. Medula óssea
4. Tubo digestivo e anexos
   a. Tubo digestivo
   b. Glândulas salivares
   c. Fígado
   d. Pâncreas
   e. Peritôneo
5. Aparelho respiratório
   a. Mucosa nasal
   b. Pulmão
6. Aparelho urogenital
   a. Orgãos urinários
   b. Orgãos genitais e mamas
7. Glândulas de secreção interna
8. Músculos em geral
9. Coração e vasos
10. Sistema nervoso
11. Olho: globo ocular e anexos
12. Discussão

I. INTRODUÇÃO

A doença espontânea dos ratos, denominada lepra murina, caracterizada pela presença de bacilos ácido-alcool resistentes nas lesões, foi descoberta ocasionalmente em Odessa, durante a epidemia de peste, por Stefansky (61). A infecção foi descrita detalhadamente pelo autor, e muitos outros trabalhos se seguiram afim de esclarecer melhor, diversos pontos que permaneceram obscuros.

A patologia da afecção, tem sido muitas vezes estudada. A maioria dos pesquisadores pensa que as alterações histopatológicas da infecção natural diferem em diversos pontos da doença experimental. Se, por um lado, no primeiro caso, em geral os gânglios linfáticos, a pele e os músculos, são a sede primordial da doença, raramente estando atingidos os orgãos internos, na infecção experimental lesões viscerais são com muito maior frequência observadas. Naturalmente a via de penetração dos bacilos, na produção experimental

* Recebido para publicação a 3 de outubro e dado à publicidade em dezembro de 1942.

da lepra murina, tem grande importância. Contudo, parece-nos que as alterações patológicas que aparecem na afecção natural são muito semelhantes aos processos experimentais; assim, nos períodos adiantados da doença tambem podem observar-se lesões viscerais e, quando tal fato se dá, essas lesões são semelhantes às produzidas por infecção experimental, em geral em menor grau. Isto faz supor que tais variações dependem apenas do grau de infecção produzido pelo grande número de bacilos introduzidos na infecção experimental, facilitando uma grande disseminação do agente infeccioso por todo o organismo.

A divisão clássica da doença em duas formas perfeitamente separaveis não é muito precisa, pois, em diversos casos, parece ser impossivel qualquer delimitação; a estas formas demos a denominação de mistas. Não nos parece entretanto, que tais processos estejam em sequência, isto é, a forma primária seja a ganglionar e a músculo-cutânea um aspecto que pode tomar o primeiro tipo quando em estado muito evoluido. A forma músculo-cutânea deve ser tambem primária e nós a observamos em animais aparentemente jovens, em que tudo fazia supor uma afecção em início e não um período adiantado da doença (40). Nos casos típicos a diferença entre as duas formas é muito grande, a ponto de Marchoux e Sorel (48) dizerem que apenas são doentes os animais com a modalidade músculo-cutânea.

Por ser um processo de evolução muito lenta, a grande maioria de animais doentes são adultos, sendo possivel contudo encontrá-la em ratos jovens. Os bacilos provavelmente permanecem localizados nos gânglios por longo período antes de serem transportados a outros pontos, de tal modo que a infecção pode ficar localizada, sem que lesões flagrantes tornem possivel o diagnóstico senão pelo exame *post-mortem*.

Em casos muito evoluidos pode-se observar caquexia, dificultando a tal ponto a marcha do animal, que ele é facilmente capturado. Estes casos são raros em ratos apanhados por armadilhas, mas nós tivemos oportunidade de observar um, com grande caquexia, no qual desaparecera toda a agilidade comum aos roedores e só andava lentamente. Wherry (73) cita o caso de um rato encontrado em pleno dia em uma das principais ruas de Beverley, em condições tais que parecia meio cego e sem defesa, em estado de grande fraqueza. Krakower e Gonzalez (34) observaram durante o dia no laboratório um camondongo deformado, aparentemente doente, sendo com facilidade capturado; tratava-se de um caso de fórma músculo-cutânea muito adiantado.

Chamou-nos tambem a atenção um rato com grande tumor na perna anterior direita, a qual estava muito edemaciada e faltavam todos os dedos do pé. Não sabemos se tal fato tem conexão com a doença; é provavel que esta perda tenha sido motivada por outra causa qualquer, pois encontramos alguns

animais com ausência de dedos, ou faltando um pedaço da cauda ou orelha sem, contudo, ter qualquer ligação com a doença de Stefansky.

Dean (19) observou em um rato doente ausência de diversos dedos e em outro não havia parte da cauda; achou que tais mutilações podiam estar em relação com perturbações nervosas. Mc Coy (51) tambem verificou o mesmo fato em dois ratos e em um outro faltava metade da cauda; crê, porem, que estas deformidades não teem significação, pois observou-as tambem em ratos não leprosos. Em 1918 Sugai e Kawahata (63) descreveram um caso de lepra murina no qual se referem a mutilações.

Após a inoculação experimental obtem-se, na grande maioria dos casos, a forma ganglionar. Marchoux e Sorel (47) pensavam que nestes casos faltava algum fator que auxiliasse a produção da forma músculo-cutânea. Verificaram, porem, que a inoculação de bacilos da lepra murina com outro germe, isto é um produto contaminado, produzia este tipo de afecção.

Como trabalhos de compilação em que há referência à patologia da lepra murina podemos citar os de Bayon (7), Bory (12, 13, 14), Marchoux (43, 44), Gay (23), Rosenau (58) e um outro trabalho assinado apenas E. G. na revista Biologia (20); Jadassohn tambem escreveu sobre este assunto no livro de Kolle e Wassermann (29).

Nosso material de estudo foi muito abundante. Fizemos observações em 41 ratos capturados em vários distritos da cidade do Rio de Janeiro, que apresentavam a infecção natural, dos quais 37 doentes em um total de 10.000, sendo os quatro restantes enviados posteriormente ao nosso laboratório. Ademais, para o estudo da anatomia patológica, examinamos toda a coleção de cortes de ratos inoculados experimentalmente com material de lepra murina proveniente de Londres, pertencente ao nosso mestre Prof. Souza Araujo, a quem muito temos o que agradecer. Por outro lado, foi tambem examinado grande número de cortes de ratos inoculados por via subcutânea na região axilar com emulsão de tumores dos animais capturados com infecção.

O material foi fixado em formol, Bouin e Zenker e os cortes corados em geral pela Hematoxilina-eosina, algumas vezes pelo tricrômico de Masson ou Mallory (fucsina ácida e azul de Mallory); para coloração de bacilos usamos os métodos de Ziehl-Neelsen e Ziehl-Klingmüller.

Aproveitamos, neste trabalho, para fazer uma revisão histórica sobre a patologia da lepra dos ratos.

II. EXAME DO TEGUMENTO CUTANEO

Stefansky (61) verificou que a pele podia estar coberta de áreas esbranquiçadas de dimensões variaveis, algumas vezes muito extensas, ocupando mesmo todo o pescoço e peito. Nestas manchas os pelos eram raros ou faltavam totalmente; ai constatou, com fre-

quência, nódulos que atingiam o tamanho de um grão de feijão; nos lugares onde a pele estava exposta a irritações, como por exemplo ao nivel das articulações, os nódulos podiam se ulcerar. A pele nestas áreas era atrofiada, faltava o tecido subcutâneo e encontrava-se por baixo dela, uma camada muscular muito alterada. O exame microscópico revelou na epiderme raras modificações, podendo, porem, ser encontrados alguns bacilos. A derme estava infiltrada de células inflamatórias que se encontravam em grande número ao redor dos vasos; o tecido subcutâneo tambem estava infiltrado de células cheias de bacilos formando densas massas nas quais os bacilos confluiam de uma para outra célula e não se via sinão o núcleo e os bacilos. Na derme como na hipoderme observou entre as células redondas, elementos numerosos, maiores, com protoplasma abundante e encerrando grandes massas de bacilos, que se assemelhavam às células de Virchow, não mostrando porem vacuolização. Foram encontradas ainda células epitelioides poliédricas, com grande núcleo, protoplasma abundante, a maioria com bacilos. Alguns bacilos foram vistos nos espaços linfáticos. Os vasos sanguíneos não tinham grandes lesões, mas algumas vezes as células endoteliais encerravam bacilos isolados.

Dean (19) encontrou tambem zonas extensas de alopécia comprometendo às vezes quasi todo o tronco e nelas observou bossas elevadas ou mesmo nódulos; a superfície podia estar ulcerada, porem tal fato não era frequente e parecia resultar de causas mecânicas. A incisão de uma destas áreas, mostrou a pele muito espessada devido à infiltração. Os esfregaços apresentavam enormes massas de bacilos, muitos dos quais intracelulares. O exame microscópico de um corte mostrou aspectos quasi idênticos aos observados na lepra humana. As glândulas sebáceas e pelos desapareceram devido à atrofia; no tecido conjuntivo subcutâneo não se encontrava mais gordura; toda a região estava infiltrada com células cheias de bacilos.

Alexandrescu (3) tambem observou que as lesões anatomopatológicas no rato eram semelhantes às da lepra humana. A pele e tecido conjuntivo estavam infiltrados de massas enormes de bacilos, semelhantes aos de Hansen e contidos em células mononucleares que se tornavam células leprosas.

Mc Coy (50, 51) verificou na grande maioria dos casos, infiltração do tecido celular subcutâneo mais ou menos generalizada, que podia formar uma camada geral, cobrindo toda a superfície do corpo entre a pele e o tecido muscular ou ser distribuida apenas em certas zonas. Observou ainda, alopécia em 47,5 % dos casos e ulcerações em cerca de 22 % deles. Estas ulcerações foram encontradas em todas as partes do corpo e variaram em número, desde uma única até mais de 40.

Jitoyo e Sakai (32) encontraram bacilos ácido-álcool resistentes na pele e tecido subcutâneo de ratos, o mesmo tendo sido observado por Kitasato (33).

Marchoux e Sorel (46, 49) averiguaram que na derme a infecção começava no tecido conjuntivo frouxo perivascular; as células infectadas se dispunham em torno dos vasos. As glândulas sebáceas eram envolvidas por nódulos leprosos e, sendo mal nutridas, terminavam por se atrofiarem; nunca observaram bacilos no interior das glândulas ou das células glandulares. Os folículos pilosos tambem eram compridos e destruidos originando-se daí as placas de alopécia. As células infectadas atingiam a zona papilar da derme e se estendiam como um tapete sob a camada germinativa da epiderme; algumas invadiam mesmo a camada de Malpighi. Não era raro ver certas regiões da epiderme nas quais todas as células das diversas camadas continham bacilos, porem as células de Malpighi eram principalmente as atingidas. No tecido subcutâneo haviam grandes massas de bacilos. Os espaços linfáticos do tecido conjuntivo frouxo estavam não somente destruidos, mas o próprio tecido se transformava, tornando-se duro, fibroso, cicatricial. A infecção se estendia até

provocar o desenvolvimento de um verdadeiro plastrão do qual todo o tecido frouxo desaparecera.

Em 1912, Mitsuda (53) fez pesquisas histopatológicas encontrando tambem as já conhecidas manifestações leprosas da lepra murina.

Henderson (26) fez um estudo minucioso sobre a anatomia patológica das lesões cutâneas no local da infecção. Entre o primeiro e o oitavo dia após a inoculação observou infiltração do corio e da camada superficial do tecido subcutâneo por linfocitos e células leprosas contendo bacilos. Da segunda à décima primeira semana os bacilos e a infiltração celular aumentaram constantemente. Algumas células leprosas assemelhavam-se a fibroblastos. Formaram-se focos de infecção com células cheias de bacilos; não viu células gigantes. O núcleo das células muito infectadas entrava em cariorexis; elas continham um grande número de bacilos sem se desintegrarem. Após o terceiro mês a infecção difundiu-se; células leprosas e linfocitos foram encontrados em torno das glândulas sebáceas e folículos pilosos. Posteriormente nas áreas densamente infectadas, apareceram focos de necrose e todo o corio e a maior parte do tecido subcutâneo transformou-se em uma massa lepromatosa cheia de bacilos, que se estendia sobre o epitélio, no qual porem eram encontrados poucos bacilos. Foram observados numerosos focos de necrose sem porem ocorrer liquefação. Finalmente o epitélio rompia-se, havendo formação de úlceras e infecção secundária. Houve aumento de células basófilas contendo grânulos ácido-resistentes; tais células tambem se encontram em animais normais e devem ser diferenciadas daquelas que contem bacilos granulosos ácido-resistentes.

Marchoux (44, 49) observou que, assim como na lepra humana, os macrófagos tambem são envolvidos na lepra dos ratos. As células aumentavam de volume e distendiam-se tanto, devido ao bacilo, que podia haver rutura. Nestes casos, os bacilos postos em liberdade eram englobados por outras células migradoras e a doença se espalhava.

Jaffé e Kahlau (30) encontraram na subscutis, infiltrados de células epitelioides contendo bacilos, assim como processos mais evoluidos até o completo desenvolvimento de nódulos leprosos, com caseificação central, em cuja periferia ainda se reconhecia nitidamente, grandes células epitelioides e leucocitos isolados. Em casos mais adiantados observaram próximos aos nódulos, áreas de necrose que às vezes evoluiram até a formação completa de crostas.

Hashimoto e Honda (25) encontraram em um rato, nódulos ulcerados, alopécia, infiltração subcutânea, com muitos bacilos; a camada gordurosa subcutânea era muito fina e as infiltrações lepromatosas na pele passavam diretamente para a camada muscular.

Lowe (41) observou na lepra experimental que as alterações cutâneas estavam circunscritas a uma área em torno do ponto de inoculação até um estado adiantado da infecção, quando lesões perivasculares podiam ser encontradas na pele de todo o corpo, e eram constituidas por pequenas áreas de lepromas circundando os vasos cutâneos, aparentemente produzidas por êmbolos de bacilos depositados nos capilares da cutis.

Lampe e Moor (37) encontraram em esfregaços de granuloma sub-epitelial massas de bastonetes ácido resistentes. Principalmente nas alterações cutâneas verificaram em certos lugares uma indicação de reação tuberculoide, com tendência para a formação de células gigantes, algumas das quais do tipo Langhans. No granuloma sub-epitelial e no "leproma cutâneo" o infiltrado celular chegava imediatamente debaixo da derme; a zona conjuntiva livre, estreita, debaixo do epitélio, zona esta característica para a lepra humana foi tambem observada. O infiltrado crescia ao longo dos vasos (espaços linfáticos perivasculares) mas parava nos "musculi cutanei". No tecido ulcerado de granulação o epitélio desaparecera sendo a camada superficial necrótica.

Sato (59) estudou as lesões cutâneas em diversas fases. Verificou que a epiderme estava frequentemente atrofiada e raras vezes apresentava hiperqueratose, paraqueratose ou acantose; geralmente não se encontravam bacilos ou apenas alguns intra ou extracelulares. Na epiderme próximo do nódulo leproso ou nas bordas das úlceras podiam ser encontrados numerosos bacilos ou células leprosas com massas bacilares. A cutis estava frequentemente atrofiada, raras vezes espessada, formando com a subcutis o principal local da afecção; encontravam-se ninhos de tecido leproso, com frequente caseificação central; viam-se aí massas de bacilos intra e extracelulares. Os elementos do tecido conjuntivo estavam quase todos destruidos. Frequentemente as circunvizinhas dos folículos pilosos, glândulas sebáceas e vasos eram muito afetadas e, depois, a camada papilar. Outras vezes toda a cutis estava substituida por tecido leproso. Os folículos pilosos e as glândulas sebáceas circundadas pelo tecido leproso terminavam se atrofiando; no epitélio desses anexos não foram encontrados bacilos, senão em raros casos, muito poucos. Zonas de alopécia eram observadas com frequência devido a distúrbios nutritivos dos pelos, porem nunca por invasão de bacilos na papila dos pelos e bainhas radiculares. Os vasos da cutis e subcutis estavam com frequência dilatados e cheios de sangue, mas ordinariamente não mostravam alterações leprosas; em lugares muito atingidos verificou-se, uma ou outra vez, bacilos situados na Intima das pequenas veias e capilares ou na luz dos vasos, misturados com o sangue. O tecido adiposo subcutâneo muitas vezes estava atingido e em casos muito graves era substituido pelo tecido leproso.

Krakower e Gonzalez (34) observaram em um camondongo, alopécia do dorso e duas pequenas úlceras, havendo infiltração subcutânea. No exame microscópico encontraram infiltração maciça do corio e subcutis por grandes monocitos, semelhantes às células leprosas do rato, contendo bacilos. Dentro destas áreas de grande infiltração celular haviam principalmente massas bacilares; eram comuns células leprosas com cariorexis do núcleo. Nas células bem preservadas o núcleo aparecia excêntrico, oval ou esférico, ocasionalmente comprimido e deformado. A epiderme estava nitidamente atrofiada e as papilas obliteradas em secções da pele, onde a infiltração se estendia para a epiderme.

Vamos agora relatar as observações macroscópicas e os exames histopatológicos feitos por nós. Dividiremos o assunto em várias partes para ser melhor compreendido.

a) — *Alopécia*: Pode ser observada em um número relativamente grande de ratos sem no entanto significar que a ausência de pelos seja um sinal preciso de lepra murina. Em muitos animais nos quais constatamos alopécia, esta não tinha relação alguma com a infecção de que ora nos ocupamos. Ela pode se apresentar generalizada por todo o corpo ou localizada em certas regiões. Às vezes se encontram placas extensas no dorso, ventre e mesmo cabeça, placas essas confluentes, resultantes em geral da união de outras menores. O número e o tamanho varia muito; pode ser encontrada uma única placa ou um grande número que às vezes chega a mais de uma dúzia. Vê-se tambem desde uma alopécia ligeira até a perda quase completa de pelos no local. Segundo Lampe e Moor (36) e nossas observações são concordantes, a alopécia é mais frequente na parte posterior do dorso, na região coccígea. As áreas em que há falta ou grande diminuição de pelos,

são irregulares, mais ou menos circulares ou ovais e cujo diâmetro varia desde de 0,5 cm. até certa de 3 cm. salvo nos casos de alopécia generalizada. Em 41 ratos com lepra murina observamos alopécia em 16, ou seja 39 %. Houve grande predominância de localização na região dorsal (75 %); três ratos apresentavam alopécia no dorso e ventre (18,7 %) e só um tinha no dorso, ventre e cabeça. Vemos assim, que em todos os nossos casos houve alopécia no dorso, a qual é muito mais frequente na região posterior. Quanto ao grau de intensidade registamos em 10 casos formas ligeiras, em três forma média e em três outros grande alopécia.

b) — *Infiltração*: A infiltração subcutânea é muito comum e observamos em 78 % dos casos. E' geralmente limitada a uma das partes do corpo, sendo raramente difusa. O tipo mais frequente é o observado em torno dos gânglios linfáticos, axilares ou inguinais, podendo se limitar a apenas um destes locais.

c) — *Ulcerações*: Podem ser encontradas em todas as partes do corpo, em número e tamanho os mais variaveis. Nós a observamos em oito dos 41 casos, ou seja cerca de 20 %. São geralmente superficiais, raras vezes profundas e encontradas mais a miude nos lugares de facil irritação; são pequenas, quase sempre de diâmetro inferior a 0,5 cm., podendo em raros casos ser maiores. O número varia muito, vendo-se desde uma única ulceração até cerca de 15. Outros pesquisadores teem encontrado muito maior número, isto é, 30, 40 ou mesmo mais.

d) — *Nódulos*: Foram observados em 11 casos (27 %) e se apresentavam desde o tamanho de um grão de arroz até cerca de 1,5 cm de diâmetro e em número variavel de 1 a 10. A epiderme muitas vezes está livre sobre os nódulos, os quais são de forma arredondada e perfeitamente circunscritos, sendo os muito pequenos de forma pouco regular. A consistência varia de acordo com a quantidade de tecido conjuntivo nele existente; em geral os nódulos grandes são menos consistentes. Eles podem ser encontrados com maior frequência sob as placas de alopécia; às vezes estão ulcerados e, neste caso, há uma área de alopécia em torno e uma crosta recobrindo.

e) — *Tumores*: Observamos tumores em um número relativamente grande de animais com lepra murina. Em 13 ratos, dentre 41 doentes, havia tumores que atingiam até cerca de 5 cm de maior diâmetro. Em um rato foi mesmo possivel verificar-se dois pequenos tumores, ambos com grande quantidade de bacilos ácido alcool resistentes e mesmo globias. Este número particularmente elevado (31,7 %) não apresenta uma explicação plausivel. A localização dos tumores é variavel: cinco casos na região axilar, dois na perna anterior direita, três nas pernas trazeiras próximo à virilha, um na

face ventral do pescoço, um na região tóraco-lateral esquerda e um na união da cauda. São muito frequentes tumores em ratos sem que haja qualquer relação com a lepra murina; nós mesmo observamos muitos destes casos. E' interessante, porem, o fato de poder existir lepra murina e ao mesmo tempo um tumor qualquer independente; neste pode haver raros bacilos.

Os granulomas da lepra dos ratos são algumas vezes facilmente retirados, mas em certos casos estão em conexão com a pele e os músculos circunvizinhos; em alguns casos estão ulcerados. São duros ao corte e teem uma cor amarelo clara onde se veem algumas faixas mais claras.

f) — Alterações histológicas da pele: Elas concordam com as descritas anteriormente. O exame histológico mostra poucas alterações da epiderme que às vezes se apresenta atrofiada assemelhando-se a uma lâmina delgada. com achatamento das cristas interpapilares, principalmente se se encontram sobre um nódulo cutâneo. Em certos casos muito mais raros pode-se observar hiperqueratose, paraqueratose ou acantose. Na grande maioria dos casos há ausência total de bacilos, mas nos processos muito adiantados pode haver invasão da camada de Malpighi porem os bacilos contidos nestas células são em pequeno número e elas jamais se transformam em células leprosas. Outras vezes as células parasitadas parecem ser elementos migradores. Bacilos extracelulares vistos em alguns casos parecem mais devido a um artifício de técnica e pertencentes à células leprosas da derme que foram rompidas, sendo levados pela navalha. Na grande maioria dos casos a epiderme não sofre alterações.

Derme e hipoderme: em geral pode-se observar a estreita faixa de tecido conjuntivo inalterado junto da epiderme que desaparece porem nos casos de infiltração maciça da derme. As alterações mais importantes passam-se tanto na derme como na hipoderme. Nos processos mais ligeiros são vistas células isoladas contendo bacilos em seu citoplasma; em outros casos encontram-se pequenos focos de células leprosas que com certa frequência se localizam em torno dos vasos os quais não apresentam alterações importantes. Em casos mais evoluidos a derme e hipoderme estão totalmente infiltradas de células cheias de bacilos. Nos casos adiantados encontram-se nódulos inflamatórios nos quais pode haver necrose central, sendo aí observados leucocitos heterófilos. Tais nódulos são constituidos por células epitelioides, havendo infiltração de polimorfonucleares e encontrando-se na periferia, em alguns casos, células gigantes multinucleadas. Às vezes, nas circunvizinhanças do material necrosado nota-se proliferação conjuntiva e infiltração por grandes células mononucleadas. As ulcerações são produzidas pela rutura, para o exterior, de focos necrosados.

As glândulas sebaceas e os folículos pilosos sofrem a influência da infiltração, por formação de nódulos circundantes que produzem, por compressão, distúrbios nutritivos capazes de acarretar uma atrofia progressiva cujo término é a destruição total, advindo daí, para o caso dos folículos pilosos, alopécia observada em certos locais. Não vimos nunca bacilos quer nos folículos pilosos quer nas glândulas sebáceas, nem mesmo nos casos em que toda a cutis e subcutis se encontravam totalmente transformadas em um tecido leproso.

O elemento celular predominante é constituido por grandes células monocleadas, de citoplasma abundante, às vezes vacuolado, com o núcleo em geral excêntrico, normal ou cumprimido; são as células leprosas, originárias do sistema retículo endotelial ou melhor, histiócitos que sofreram alterações devido a presença dos bacilos. Observa-se com certa frequência, principalmente nos casos antigos, que o elemento celular predominante no processo é constituido de células epitelioides, ovais ou poliédricas, com grande núcleo claro no qual pode ser visto o nucleolo; nestes casos, e principalmente quando há células gigantes semelhantes às de Langhans, e provavelmente resultantes da coalescência de células epitelioides, a infiltração celular apresenta o tipo da chamada estrutura tuberculoide. Nas células leprosas a quantidade de bacilos é tão grande que elas são distendidas, o núcleo é comprimido e entra em picnose, podendo haver rutura espalhando bacilos que provavelmente são outra vez fagocitados, pois a localização deles é, via de regra, intracelular.

g) — Exame histopatológico do granuloma: No exame do granuloma da lepra murina predominam células grandes, de origem histiocitária, entumescidas, que apresentam núcleo volumoso, redondo ou oval e que em muitos pontos se assemelham às células de Virchow; são grandes células mononucleadas cujos núcleos, entumescidos, apresentam rede cromática e teem um ou dois nucleolos redondos ou irregulares. Pela imersão encontra-se em geral, um citoplasma espumoso, com malhas de estrutura irregular e mais ou menos grosseira. Estas células podem ficar muito grandes e ter diversos núcleos com disposição irregular. Às vezes observa-se apenas células com protoplasma reticular e fracamente basófilo, sem nítidos vacuolos e com o núcleo pequeno e levemente corado; outras vezes, no exudato inflamatório os grandes mononucleares apresentam o citoplasma vacuolado e volumoso de limites nítidos; por vezes finamente vacuolados. Elas podem ficar uniformemente dispostas, lado a lado, de modo a constituirem um tecido de estrutura uniforme.

Podem ser vistas células gigantes do tipo Langhans, de forma em geral arredondada, com vários núcleos dispostos próximo à periferia. Estas células teem contorno nítido e o protoplasma às vezes espumoso. Observam-se ainda células gigantes atípicas, semelhantes às de Langhans, porem com menor número de núcleos em geral acumulados em um pequeno trecho da parede ce-

lular; elas se apresentam comumente vacuoladas, mas o número e o tamanho dos vacuolos é muito variado.

Foram tambem observados granulomas inflamatórios no qual predominavam células epitelioides grandes, com forma variavel, às vezes arredondadas, poliédricas ou alongadas, com citoplasma abundante; existe com frequência apenas um núcleo claro, redondo, oval ou reniforme ou mesmo irregular, onde se vê em geral um só nucleolo.

Em casos mais raros o tecido neoformado pode ser constituido na maior parte, por células fusiformes (fibroblastos) com núcleo oval ou alongado, contendo dois ou três nucleolos, formando um infiltrado denso, tendo de permeio, células mononucleadas de grandes dimensões, algumas com aspecto típico de células epitelioides e apresentando citoplasma vacuolado.

Em geral podem ser vistos fibroblastos especialmente nas circunvizinhanças dos vasos. A consistência dura do granuloma é devido provavelmente à rede formada pelas fibras colágenas. Mais raramente podem tambem ser encontrados linfocitos e células plasmáticas, formando infiltração localizada em certos pontos que se assemelham a folículos. Verifica-se no tecido granulomatoso a presença de vasos sanguíneos os quais podem ser observados na parte central, porem são mais frequentes na periferia, sem que geralmente sejam verificadas lesões. Com certa frequência observam-se zonas de necrose.

Pela técnica de coloração para bacilos veem-se as células leprosas muito parasitadas, os bacilos estando irregularmente dispostos no citoplasma podendo distender muito a célula; o núcleo nunca é invadido e apresenta um aspecto normal, mas às vezes está picnótico, excêntrico, comprimido pelas massas bacilares de encontro à parede celular. Os bacilos são geralmente intracelulares, mas podem ser encontrados fora das células, provavelmente pela rutura devido à grande distensão ocasionada. E' muito provavel que os bacilos só se multipliquem dentro das células, sendo só ocasionalmente vistos extracelularmente. Estas células são de certo originárias de histiócitos; vários pesquisadores tais como: Oliver (56), Henderson (26), Lowe (41), Pikerton e Sellards (57) afirmam que as células leprosas pertencem ao sistema retículo endotelial.

Em células polimorfonucleares muitas vezes encontramos bacilos, mas nos linfocitos, plasmocitos e eosinófilos não nos foi possivel evidenciá-los.

III. ORGÃOS LINFOIDES E HEMOPOIÉTICOS

a) Gânglios

Stefansky (61) descreveu lesões nos gânglios axilares, inguinais, submaxilares e cervicais, os quais muitas vezes estavam hipertrofiados, duros ao corte e, raramente, com pe-

quenos focos de amolecimento. Verificou, ao exame microscópico, espessamento da cápsula e trabéculas; os seios continham grandes massas de células com citoplasma abundante e grande núcleo, nas quais havia numerosos bacilos; encontrou células gigantes e células do tecido conjuntivo da cápsula cheias de bacilos, os quais eram raros nos folículos e não existiam nos linfocitos. Como na lepra humana, a localização do processo se dava de preferência nos seios linfáticos; ausência completa de alterações degenerativas dos tecidos.

Vários pesquisadores se referiram sem grandes detalhes às alterações dos gânglios linfáticos. Assim, Dean (19) constatou as mesmas alterações macroscópicas, tendo observado a olho nú, nódulos ou áreas necróticas. Ao exame microscópico tambem observou espessamento da cápsula que continha grandes massas de bacilos. A principal invasão dava-se ao longo dos seios, mas em periodo adiantado todo o gânglio era atingido. Encontrou grande número de células de origem endotelial e tambem células gigantes cheias de bacilos. Alexandrescu (3), Brinckerhoff (15) Leboeuf (38) assinalaram a presença de bacilos nos gânglios linfáticos periféricos, os quais podiam estar hipertrofiados. Mc Coy (51) encontrou lesões ganglionares em 87 % dos ratos examinados; muitas vezes os gânglios apresentavam áreas amareladas ou podiam mesmo estar convertidos em uma massa amarelada na qual os bacilos ácido resistentes eram muito numerosos.

Marchoux e Sorel (46) verificaram que os bacilos rapidamente atingiam os gânglios da região onde fora feita a inoculação, mas não havia nenhuma tendência à supuração; as células parasitadas iam para os espaços linfáticos do tecido conjuntivo e aí constituiam pequenos nódulos. Takeuchi (66) verificou, após a inoculação intraperitoneal, lesões nos gânglios linfáticos mesentéricos e bronquiais, os quais continham bacilos, tendo Fukamachi (22) chegado tambem aos mesmos resultados.

Hashimoto e Honda (25) observaram em um rato com lepra murina entumescimento dos gânglios axilares e inguinais, com periadenite e hipertrofia dos submaxilares e cervicais. O parênquima e o tecido ganglionar estavam infiltrados de lepromas constituidos por células gigantes epitelioides com núcleos que, ou não se coroavam, ou apenas muito mal. Estas células continham numerosos bacilos. Sato (59) verificou que os gânglios linfáticos eram a sede preferida dos bacilos da lepra, sendo precocemente atacados; o leproma difundia-se cada vez mais, destruindo pouco a pouco completamente o tecido ganglionar. A caseificação do leproma foi observada com frequência; o processo leproso podia atingir tambem a cápsula, o tecido perigânglionar, a pele e os músculos profundos do esqueleto.

Outros patologistas fizeram porem descrições mais detalhadas.

Jaffé e Kahlau (30) observaram que os nódulos linfáticos podiam apresentar quadros diversos; assim, viram neles acúmulos de células semelhantes às epitelioides cujo protoplasma corava-se intensamente em rosa pela eosina e com o núcleo em geral próximo à periferia; quando coradas pela fucsina, mostravam poucos bacilos. Outras vezes, observaram células isoladas contendo bacilos, sem que houvesse qualquer comprometimento do tecido linfático circundante, e somente eram reconheciveis pela coloração específica para bacilos; são em geral células reticulares. Em outros gânglios viram processos mais extensos que ocupavam superfícies muito grandes com nódulos necróticos e áreas necrosadas confluêntes, as quais em certas regiões estavam separadas da circunvizinhança por uma parede de células pequenas de granulação e de células redondas. Observaram em certos casos necrose quasi total com grandes massas de bacilos e restos bacilares. Bacilos bem conservados notaram apenas em células que não sofreram processos necróticos ou foram levemente atingidas. No início, o epitélio do seio linfático especialmente do seio marginal se apresentava aumentado de volume, entumecido e com bastonetes ácido resistentes, sendo porem mais frequente pequenos grânulos que talvez representassem restos bacilares.

Asami (4,5) encontrou grandes células vesiculosas de núcleo redondo ou oval, grupadas irregularmente em nódulos ou focos e que às vezes ocupavam todo o gânglio, restando apenas em alguns lugares os verdadeiros elementos teciduais e cujo protoplasma vacuolado ou finamente reticulado corava-se pouco pela eosina; tambem haviam elementos polinucleares que lembravam células gigantes, cheios de bacilos. As células leprosas apareciam primeiro nos folículos e somente depois no seio, cápsula, interstício, etc.; numerosas formas de transição entre as células leprosas e os histiócitos foram vistas. Nos lugares em que as alterações ainda não tinham sido evidenciadas encontrou bacilos nas células reticulo-endoteliais que eram as primeiras a reagir e a se transformarem em células leprosas. Em casos adiantados tambem encontrou bacilos em lacunas tissulares, linfocitos conservados no interstício da cápsula, tecido gorduroso pericapsular, etc., geralmente em grandes massas. Verificou em todos os casos, infiltração por basófilos na parte medular e pigmentos maiores nos histiocitos.

Lampe e Moor (37) observaram nas infecções ligeiras, gânglios linfáticos com bacilos dentro de células epitelioides; em casos mais adiantados os esfregaços estavam cheios de tais células e haviam bacilos intra e extracelulares. Em exames dos cortes verificaram que a situação extracelular dos bacilos não era frequente tratando-se provavelmente de um artefacto. O infiltrado granulomatoso se compunha em geral de células de origem histiocitária, com protoplasma reticular e fracamente basófilo, sem vacuolos nítidos e com o núcleo pequeno levemente corado; pelo Ziehl-Neelsen estavam cheias de bacilos. Em alguns lugares existiam células gigantes infectadas, com 10 ou mais núcleos vesiculosos, situados principalmente no centro. Encontraram às vezes necrose central com restos bacilares.

As alterações macroscópicas dos gânglios linfáticos foram por nós estudadas em ratos capturados com lepra murina na cidade do Rio de Janeiro; para verificações histopatológicas nos servimos tambem de material proveniente dos animais infectados experimentalmente por via subcutânea. Macroscopicamente os gânglios podem ser pálidos ou hiperêmicos, geralmente com a consistência aumentada, duros ao corte; estão muitas vezes hipertrofiados, podendo mesmo ser muito grande este aumento, não significando porem que a hipertrofia ganglionar seja um sinal preciso de lepra murina. Tais alterações são encontradas com frequência principalmente em ratos velhos; nós mesmos autopsiamos cerca de 300 animais, alguns com grandes hipertrofias dos gânglios linfáticos e todos com exames negativos para bacilos ácido alcool resistentes. Observamos que geralmente só alguns gânglios estão aumentados e raramente todos. Houve a seguinte distribuição: cinco ratos com todos os gânglios hipertrofiados, 14 com o tipo bilateral axilar ou inguinal, dois com forma mista (biaxilar e monoinginal ou vice-versa), dois com hipertrofia unilateral axilar e inguinal, sete com o tipo monoganglionar e 11 sem hipertrofia.

Devido ao número muito pequeno de animais doentes, não nos foi possivel qualquer estudo quanto às localizações axilares ou inguinais dos bacilos em relação ao sexo. Lampe e Moor (36) que observaram um grande nú-

mero de ratos, verificaram que a preferência por um início inguinal é no macho um pouco mais nítido que na fêmea.

Muitas vezes a infecção dos gânglios linfáticos é o único sintoma do processo mórbido, pois eles são em geral o primeiro local a ser atingido porem a ausência de bacilos aí não exclue a possibilidade de haver infecção. Apenas em um rato (*R. norvegicus*) com a forma músculo cutânea não conseguimos encontrar bacilos nos gânglios axilares ou inguinais.

A presença de bacilos, nos esfregaços corados pelo método de Ziehl-Neelsen, varia muito quanto ao número por campo; pode ser necessário correr vários campos para encontrar alguns bacilos; outras vezes são verificados alguns por campo (+), ou em número regular (++) ou grande número (+++). Foram observadas globias (⊕) tanto nos gânglios axilares como inguinais. Estudamos à distribuição dos bacilos por gânglios e verificamos uma certa uniformidade em todos eles (quadro n. 1). Queríamos apenas verificar quantas vezes um determinado gânglio nos apresentava bacilos, em relação aos outros, ou tinha raros, poucos ou muitos. Só quatro vezes foi assinalada a presença de globias em todos os grupos de gânglios. Naturalmente o total obtido foi o número de ratos multiplicados por quatro, pois nós examinamos separadamente os grupos de gânglios (dois inguinais e dois axilares). O resultado uniforme que obtivemos apenas sugere não haver uma predileção especial para um dado grupo de gânglios.

QUADRO N. 1

Resultados das pesquisas de bacilos ácido-alcool resistentes nos gânglios linfáticos subcutâneos de ratos com lepra murina espontânea

GÂNGLIOS EXAMINADOS	RESULTADOS DOS EXAMES					
	sem	raros	+	++	+ ⊕	++⊕
ax. direito	11	3	13	7	2	4
ax. esquerdo	11	2	13	7	2	5
ing. direito	14	—	16	4	2	4
ing. esquerdo	16	2	8	7	3	4
TOTAL	52	7	50	25	9	17

Nem sempre todos os gânglios são infectados, mas neste caso pode haver alguns mais atingidos do que outros. Às vezes encontra-se apenas um único gânglio com bacilos; achamos um pequeno aumento do número de infecções unilaterais axilares em relação às inguinais, mas que não parece ter qualquer significação especial. Outras combinações menos frequentes foram encontradas assim, por ex: o tipo bilateral, inguinal ou axilar; as formas mistas as

mais diversas, como por exemplo, biaxilar-monoinguinal; em casos mais interessantes podem ser vistos bacilos em apenas um gânglio axilar e um inguinal e ambos estarem do mesmo lado ou serem alternos (quadro n. 2).

QUADRO N. 2

Resultado das pesquisas sobre a distribuição de bacilos ácido-alcool resistentes nos gânglios axilares e inguinais de ratos com lepra murina espontânea

LOCALIZAÇÃO	UNILAT.		BILAT.		MIXTA		UNILATERAL AX. E ING.		BILAT. AXILAR E INGUINAL		
	ax.	ing.	ax.	ing.	bi. ax. monoing.	biing. monoax.	alternos	do mesmo lado	sem diferença	ing.	ax.
Machos	6	2	1	1	1	—	1	1	6	4	2
Fêmeas	2	1	2	1	1	1	—	—	3	2	2
TOTAL	8	3	2	2	2	1	1	1	9	6	4

Nosso pequeno número de observações não nos permite tirar conclusões sobre estas distribuições, mas algumas considerações de ordem geral podem ser aventadas.

A presença de bacilos, tanto nos gânglios inguinais como axilares ao mesmo tempo, em ratos capturados doentes, pode levar à suposição de que a infecção se processa de um modo múltiplo, contribuindo ainda mais para acentuar esta hipótese o caso das infecções dos gânglios do tipo alterno.

Entretanto, se observamos o número de casos em que a infecção foi unilateral, bilateral e as formas mistas, teremos a impressão de um ataque primário a um dado grupo de gânglios e depois uma infecção generalizada a todos os demais. Os casos generalizados que suscitam a hipótese de um ataque múltiplo, devem ser vistos com cautela pois, pelo menos nos nossos casos, foram observados em animais geralmente em período avançado da doença, não invalidando assim a idéia de um ataque primário monoganglionar. Corroborando com esta hipótese temos a observação de que nem todos os gânglios são igualmente atacados a não ser em casos adiantados; o que se verifica em geral é um ou dois grupos mais atingidos que os outros havendo correlação sobre a proximidade destes gânglios.

As alterações histopatológicas dos gânglios linfáticos variam com a intensidade do processo. Há espessamento da cápsula, na qual se veem massas de bacilos nas células conjuntivas; não são vistos porem nos linfocitos e poucos nos folículos.

Observam-se grandes células redondas, ovais ou poligonais, de citoplasma abundante, vacuoladas, com núcleo volumoso, oval ou redondo, geralmente excêntrico e com membrana nuclear nítida; são células reticulares, isto

é, pertencentes ao sistema retículo endotelial que se transformam em células leprosas. Os seios linfáticos são o principal local de invasão por massas de células leprosas que aos poucos ocupam toda a glândula; pode mesmo haver distensão destes seios, no qual se encontram numerosas células mononucleadas, de grandes dimensões, às vezes com aspecto de células epitelioides, cheias de bacilos. Há uma destruição progressiva do tecido ganglionar devido à formação de nódulos que podem ocupar grande parte do gânglio; as células leprosas são encontradas nos espaços linfáticos do tecido conjuntivo onde podem constituir nódulos os quais às vezes são confluentes.

Nos casos mais adiantados nota-se nos nódulos áreas de necrose as quais podem se tornar tão extensas que destroem a quase totalidade da estrutura ganglionar dificultando ou impossibilitando o reconhecimento, vendo-se apenas na periferia restos de tecido ainda não totalmente alterado. Nestas zonas necrosadas veem-se massas de bacilos, mas com maior frequência restos bacilares ácido resistentes.

Nos lugares sem alterações encontram-se, às vezes, células isoladas contendo bacilos intactos; são células reticulares. Os bacilos são intracelulares, só provavelmente por acidente é que podem ser vistos extracelulares. Verifica-se em muitos casos proliferação do tecido conjuntivo no qual se veem estruturas glandulares com a luz dilatada, com uma substância amorfa, corada pela Hematoxilina (mucina) e células descamadas. E' observada infiltração de células inflamatórias, isto é, macrófagos, linfocitos e células plasmáticas; células gigantes multinucleadas, do tipo Langhans, cheias de bacilos ainda são vistas com frequência. Nas células que são pouco atingidas, bacilos típicos são melhor evidenciados. Tanto o parênquima como o tecido periganglionar podem estar infiltrados por lepromas.

b) Baço

Diversos pesquisadores observaram lesões esplênicas na lepra murina experimental ou natural sem contudo fazerem descrições detalhadas.

Entre eles podemos citar Dean (19), Mc Coy (51), Currie e Hollmann (18), Marchoux e Sorel (49), Fukamachi (22), Bernard (8,9), Afanador e Bernard (2).

Alguns autores fizeram descrições detalhadas as quais passamos a resumir.

Jaffé e Kahlau (30) observaram hiperemia e depósito de hemosiderina, em casos de exame negativo para bacilos no baço. Estudaram a infecção em diversas fases. Nos casos iniciais viram, após exame minucioso de baço aparentemente normal, células epitelioides com grande núcleo marginal, contendo bacilos intactos ou restos bacilares. Às vezes, haviam pequenos grupos de células epitelioides, cheias de bacilos, situadas na polpa. Nos casos adiantados encontraram nódulos bem delimitados, às vezes confluentes, formados de células epitelioides, os maiores com necrose em grau variavel e com células bem conservadas apenas na zona marginal, contendo grandes massas de bacilos, globias e restos bacilares. Nódulos com bacilos tambem foram observados no tecido conjuntivo frouxo da circunvizinhança.

Tanto nos focos necróticos do baço como nos nódulos linfáticos encontraram geralmente na periferia células de Langhans contendo bacilos.

Asami (5) observou leve hiperemia ou estase. Com apenas uma exceção o baço estava tão atingido como os gânglios. Em um caso encontrou grande número de bacilos no parênquima esplênico. Raramente existiam bacilos no seio ou no endotélio, mas eram frequentes nos folículos, especialmente nas células reticulares e em parte tambem na cápsula.

Lowe (41) verificou que minutos após a inoculação intracardiaca os bacilos são encontrados nas células reticulares do baço; um mês depois havia nítida proliferação celular e bacilar e ainda mais tarde viu grandes massas de células leprosas cheias de bacilos. Os corpúsculos de Malpighi eram raramente atingidos, os bacilos sendo encontrados no tecido intersticial e nos seios. Mais tarde as pequenas áreas de células granulomatosas cheias de bacilos coalesciam formando nódulos visiveis a princípio apenas no microscópio e mais tarde até a olho nú.

Fite (21) observou que as primeiras lesões, após inoculação subcutânea, consistiam em poucos bacilos nos histiocitos marginais dos corpos de Malpighi onde os capilares chegam à polpa esplênica. Desenvolviam-se pequenos focos de células pálidas, grandes, compactas, semelhantes a células epitelioides, com bacilos em número variavel; mais tarde haviam muitos focos miliares. Em estado adiantado os nódulos coalesciam e ocupavam a maior parte do baço.

O exame macroscópico do nosso material revelou o seguinte: o tamanho do orgão é geralmente normal podendo porem, às vezes, se apresentar ligeiramente hipertrofiado; em dois dos nossos casos este aumento foi muito grande, cerca de três a quatro vezes maior do que o normal, se bem que não houvesse alteração da forma. Encontramos em dois outros casos pequeninos nódulos disseminados pela superfície, com cerca de um milímetro de diâmetro, de cor amarelo escura. Em geral não se nota qualquer modificação da cor a não ser em raros casos, nos quais observamos uma tonalidade vermelho acinzentada.

Os esfregaços de baço, destes ratos encontrados naturalmente infectados, deram resultados positivos em oito casos, sendo que em quatro haviam grandes massas de bacilos.

Pelo exame histopatológico verificamos que a cápsula em certos casos se apresenta espessada, às vezes mesmo com infiltração, sem que contudo fossem evidenciados bacilos.

Quando o baço está atingido pelo processo leproso a polpa vermelha é sempre alterada. Nos processos mais simples encontra-se em pleno tecido aparentemente normal células reticulares, isoladas, contendo bacilos íntegros, pouco numerosos, em seu citoplasma. Outras vezes, as células teem aspecto epitelioide, com grande núcleo claro, oval ou redondo, excêntrico, com citoplasma abundante e tambem em geral contendo bacilos. Em casos mais adiantados, pode haver hiperemia e hiperplasia da polpa vermelha que apresenta infiltração celular distinta e focos disseminados. Aí observa-se proli-

feração de grande células mononucleadas, com citoplasma abundante, em pequenos focos, formando nódulos bem delimitados. Foram tambem encontrados com frequência nódulos constituidos por células epitelioides. A quantidade de bacilos ou restos bacilares é neste caso muito grande.

Foram vistos em alguns casos células gigantes multinucleadas, em número variavel, contendo bacilos. Os nódulos podem estar necrosados na parte central e neste caso nota-se em geral na periferia, células com bacilos intactos em contraste com os restos bacilares e detritos celulares da parte interna.

Nos folículos pode existir pequenos nódulos ou grandes focos constituidos por células mononucleadas, conglomeradas, com o citoplasma finamente vacuolado contendo bacilos.

c) *Medula óssea*

O exame da medula óssea não tem sido feito por muitos pesquisadores, sendo entretanto assinalada várias vezes alterações patológicas e a presença de bacilos. Dean (19), diz apenas que observou infecção. Lowe (41) após inoculação intracardiaca verificou que a infecção é frequente, tendo mesmo encontrado minutos depois, bacilos dentro das células reticulares; alguns meses após viu que a medula óssea consistia quase unicamente de células cheias de bacilos. Sato (59) tambem verificou a frequência da infecção e assinalou a presença de células leprosas, cheias de massas bacilares, grupadas ou formando nódulos e havendo ainda muitas células leprosas gigantes.

Na medula óssea, segundo Pinkerton e Sellards (57), parecem ser inicialmente infetadas as células mesenquimais intra e extravasculares; eventualmente pela proliferação de tais elementos, a medula óssea fica cheia de células leprosas, os espaços medulares tornam-se muito grandes, havendo nitida atrofia e desaparecimento das trabéculas ósseas.

Fite (21) examinou a medula óssea de 20 ratos em período adiantado da doença e encontrou sempre infecção, com grande número de nódulos leprosos, grandes ou pequenos, muitas vezes confluentes e cheios de bacilos. As trabéculas se atrofiavam e as lesões progredindo através da cortex distendiam o periósteo, tornando o osso fragil. Em alguns animais as vértebras e costelas foram transformadas em tecido leproso.

A medula óssea de ratos capturados doentes não foi examinada por nós. Em casos de infecção experimental, esfregaços corados pelo método de Ziehl-Neelsen, mostraram diversas vezes grande número de bacilos ácido resistentes.

O exame histopatológico foi feito em cortes de ossos longos, tais como o femur e a tibia, de animais adultos infectados experimentalmente por via subcutânea na região axilar. Chama logo a atenção a diminuição grande de gordura, pois é sabido que nos adultos somente toma parte na hematopoese a medula dos ossos chatos, contendo os longos, e este é o nosso caso, apenas medula gordurosa. Tal fato vem demonstrar que alterações patológicas transformaram novamente esta medula gordurosa, substituindo-a por medula vermelha hematopoética.

A medula óssea apresenta-se hiperplásica com quantidade apreciavel de elementos pertencentes ao sistema retículo endotelial, muitos dos quais conteem bacilos em número variavel no seu citoplasma. Por outro lado, observa-se em vários casos quantidade apreciavel de hemocitoblastos e mielocitos, da mesmo maneira que megacariocitos. Em uma das medulas notamos grande número de eosinófilos.

O granuloma da lepra murina, que se ve nos casos adiantados é constituidos por grandes células mononucleadas, de citoplasma abundante, finamente vacuolado, com número consideravel de bacilos e núcleo em geral excêntrico, que pode estar comprimido junto à parede celular, com aspecto normal ou picnótico. Este granuloma às vezes é tão extenso, provavelmente devido à confluência de nódulos, que ocupa grande parte da medula óssea, transformando-a em um tecido leproso. Outras vezes eles podem ser bem delimitados, circunscritos, em pequenos focos, formando nódulos nos quais as células apresentam contorno nítido.

Em casos menos graves observa-se apenas células leprosas cheias de bacilos, esparsas no tecido aparentemente normal.

IV. TUBO DIGESTIVO E ANEXOS

a) *Tubo digestivo*

Muito poucas foram as observações no que diz respeito às alterações do tubo digestivo. Takeuchi (66) verificou que no tubo gastro-intestinal há com frequência espessamento difuso das paredes. Sato (59) acha que o estômago é sede de processos lepróticos, sendo mais atacado o tecido submucoso; a mucosa é raramente atingida e apenas em um caso avançado de lepra murina verificou uma infiltração típica de células leprosas na mucosa estomacal.

Quanto ao exame das fezes, Souza-Araujo (60) constatou em animais no período avançado da doença que elas continham enorme quantidade de bacilos e mesmo globias.

Já tivemos oportunidade de observar bacilos nas fezes dos ratos com infecção natural, não porem em grande abundância. Se bem que não fisséssemos estudos histopatológicos sobre o tubo gastro-intestinal, observamos em esfregaços de estômago, num caso adiantado de lepra murina, numerosos bacilos ácido-alcool resistentes.

b) *Glândulas salivares*

As lesões leprosas podem atingir as glândulas salivares após forte infecção dos gânglios cervicais ou dos gânglios linfáticos submaxilares, como observou Dean (19), Marchoux e Sorel (49) e Chorine, Guilliny e Montestruc (16). Lowe (42) não conseguiu os mesmos resultados e apenas encontrou alguns bacilos nas glândulas salivares no último período de uma infecção generalizada.

Após inoculação intranasal, Wayson e Masunaga (72), assim como Fite (21), observaram lesões das glândulas salivares como resultado de uma extensão direta dos nódulos linfáticos muito atingidos e hipertrofiados que ficaram em contacto com elas.

Nós não fizemos exames das glândulas salivares dos animais capturados doentes. Nos casos de infecção experimental, pelo menos nos muito adiantados em que há formação de tumor axilar, é possivel evidenciar bacilos ácido-alcool resistentes nos esfregaços das glândulas. Em um de nossos casos em que o granuloma da lepra murina atingia a região inferior do pescoço os esfregaços, tanto das parótidas como das submaxilares, mostraram grande número de bacilos e mesmo globias; provavelmente neste caso, em que os gânglios linfáticos da região tambem estavam muito infetados, a propagação da infecção se fez por simples extensão.

Em exames histopatológicos de cortes das glândulas salivares de diversos animais com infecção extensa e cujos processos tumorais atingiam a região do pescoço, nós observamos que o granuloma pode invadir as glândulas substituindo o tecido normal e que células isoladas contendo bacilos são observadas no tecido conjuntivo interlobular, porem nunca são encontrados bacilos nas células constitutivas da glândula propriamente dita.

c) *Figado*

Dean (19) em um rato com infecção natural achou zonas necróticas no figado. Após inoculação intraperitoneal observou em um caso, áreas circunscritas amarelo-claras, em tal extensão que um terço da glândula parecia destruida. Em outro caso, o mesmo quadro foi visto porem em menor grau. Estas áreas examinadas no microscópio apresentavam-se bem delimitadas e rodeadas por células hepáticas achatadas.

Vários pesquisadores falam em alterações patológicas do figado, na infecção expontânea ou na experimental, sem entrarem em detalhes. Assim, Marchoux e Sorel (46) referem-se a pequenos nódulos no figado; Brinckerhoff (15) e Fukamachi (22) a lesões microscópicas com bacilos; Takeuchi (66) a nódulos superficiais com bacilos e processos nodulares em torno das veias; Leger (39) a lesões hepáticas em três ratos; Bernard (9) a bacilos nas células de Kupffer, após inoculação venosa; Afanador e Bernard (2) a nódulos desenvolvendo-se nos espaços porta e contendo muitos bacilos. Asami (5) porem não observou lesões que pudessem ser imputadas como provocadas por bacilos; raramente havia aumento do tecido intersticial ou leve hepatite, mas sem bacilos.

Jaffé e Kahlau (30) observaram lesões pequenas no figado mas que tinham grande importância em relação à histogenese das células leprosas. Encontraram células inteiramente isoladas, provavelmente oriundas das células de Kupffer, cheias de bacilos ácido resistentes; em um figado havia células ovais com grânulos ácido resistentes nas paredes de uma veia centrolobular. Numa fase mais adiantada da infecção, viram na vizinhança da veia interlobular um foco de seis a oito células com protoplasma abundante e numerosos núcleos marginais que continham grandes massas de bacilos, sem contudo verificarem anormalidades na região circunvisinha. Em casos de alterações mais extensas, observaram focos lepróticos que partiam do interstício, especialmente de vizinhança das veias interlobares, constituidos de células leprosas necrosadas. Os nódulos menores estavam melhor conser-

vados que os maiores, nos quais a parte externa ainda se achava intacta; no centro encontraram, ao lado de bacilos leprosos ainda bem conservados, grande número de restos bacilares e nucleares. As frequentes alterações perivasculares provaram que a infecção era disseminada por via sanguínea.

Lowe (41) minutos após a inoculação intracardíaca, encontrou bacilos dentro das células de Kupffer, as quais se multiplicavam em poucos dias; três meses após puderam ser observadas lesões microscópicas consistindo em massas cinzentas, redondas ou ovais, de células endoteliaes que contrastavam com a cor do fígado e aumentavam aos poucos em tamanho e número. O fígado estava, em certos casos, muito grande e cheio de massas caseosas e granulosas.

Muir, Henderson e Landeman (54) observaram que a infecção se processava pela veia porta, produzindo proliferação das células de Kupffer e formação de nódulos com enormes massas bacilares, os quais tendiam à caseificação central. As células hepáticas propriamente ditas não eram invadidas pelos bacilos mas destruidas por pressão das células leprosas.

Após inoculação subcutânea, Fite (21) não verificou grandes lesões salvo em estado muito adiantado da infecção. No início foram vistos um ou dois bacilos dentro das células de Kupffer, ou um histiocito na área portal. Seis a oito meses depois encontrou muitas vezes pequenos grupos de monocitos sem bacilos, sugerindo que a infecção podia regredir num foco. Lesões ao acaso ocorreram dentro dos sinusoides; eram geralmente mais numerosas na área portal, mas houve tambem tendência para as margens das grandes veias aferentes. Em ambos os casos era evidente que muitos focos estavam dentro dos canais linfáticos. As células do fígado não foram invadidas: uma célula cheia de bacilos podia estar junto a uma célula normal do fígado. As lesões produzidas eram devido à compressão causada pelas massas leprosas, as quais podiam aumentar tanto a ponto de apenas ficar uma fração mínima do tecido original.

O exame macroscópico dos fígados examinados por nós revelou poucas alterações; a cor normal, vermelho-acastanhada, foi observada na grande maioria dos casos; duas vezes eles mostravam-se nitidamente hipertrofiados; quanto à forma, não houve modificação. Em certos casos encontramos uma tonalidade mais escura, francamente marron. Em cinco ratos observamos micro-abcessos externos, em número reduzido e uma vez áreas necrosadas que ocupavam grande parte do fígado.

Borrel e Larrouse (11) relatam a observação feita em um rato que, tendo ingerido ao mesmo tempo tecido leproso e ovos de *Taenia crassicola* do gato, mostrou na autopsia, três meses depois, que o cisticerco desenvolvido no fígado tinha veiculado bacilos da lepra; os cortes revelaram nódulos leprosos jovens, exatamente localizados em torno do parasito, na membrana envolvente. Nós encontramos *T. crassicola* em 12 dos animais doentes, mas apenas em três deles verificamos bacilos no fígado. Cremos que tais helmintos, frequentes nos ratos, não teem em absoluto qualquer papel como vetor. E' natural que lesões se estabeleçam com mais facilidade nos processos inflamatórios crônicos produzidos em torno do parasito; tal fato foi mesmo observado por Fite (21).

Os esfregaços de fígado revelaram a presença de bacilos ácido-alcool resistentes em oito casos, geralmente não muito abundantes.

O exame histopatológico dos cortes mostra em alguns casos que a cápsula está espessada, podendo haver infiltração celular, mas raramente se veem bacilos.

As alterações vasculares e perivasculares são relativamente frequentes, porem não foram observados bacilos nas paredes dos vasos. Hiperemia e congestão foram vistas. Às vezes há focos de infiltração plasmolinfocitária em torno dos vasos. Nos capilares encontramos estase de células, com predominância de mononucleares. A veia centrolobular em alguns casos está pouco distinta devido a uma infiltração em redor por elementos endoteliais.

Nos casos mais simples, isto é, no início, encontram-se células isoladas, provavelmente células de Kupffer, com bacilos no interior. Em redor destas células não se observa qualquer alteração. Outras vezes as células assemelham-se a monocitos e estão cheias de bacilos. As chamadas células leprosas são oriundas das células de Kupffer ou melhor do sistema retículo-endotelial. Os bacilos são geralmente intracelulares, às vezes em grande número. O achado casual de bacilos extracelulares deve ser devido a um artifício de técnica ou à rutura de uma célula. Neste caso provavelmente serão de novo fagocitados por outras células.

Em casos mais adiantados observam-se formações nodulares que podem ser constituidas unicamente por células epitelioides ou por grandes células mononucleadas, com o citoplasma vacuolado ou melhor, por macrófagos; na periferia vê-se, às vezes, infiltração linfocitária. Pode-se observar nódulos formados por células epitelioides ou por mononucleares com citoplasma finamente vacuolado e associados a células gigantes multinucleadas, contendo numerosos bacilos. São geralmente pequenos, bem delimitados, circunscritos e em alguns casos confluentes, formando nódulos grandes.

Quanto à localização podem ser encontrados tanto nas circunvizinhanças dos espaços porta como na espessura do lóbulo hepático, há mesmo frequente localização do processo inflamatório no interior do lóbulo em pequenos focos disseminados por todo o parênquima, constituidos por macrófagos. As células hepáticas estão em geral distintas e nunca são observadas com alterações produzidas por invasão bacilar. As traves de Remak são afastadas e comprimidas pelo tecido de granulação. Nota-se infiltração geralmente discreta dos espaços porta por células plasmáticas e linfocitos.

Em casos adiantados observa-se necrose que pode ocupar áreas extensas ou apenas pequenas zonas; esta necrose pode ser centrolobular.

d) Pâncreas

Segundo Fite (21) o pâncreas é raramente atingido, aparentemente nunca por via hematógena. Em animais muito infectados por via intraperitoneal, observou que os processos se estenderam ao tecido intersticial entre os lóbulos pancreáticos.

Nós nunca observamos bacilos nos esfregaços de pâncreas dos ratos com infecção natural e não fizemos pesquisas histopatológicas neste orgão.

e) Peritôneo

Após inoculação intraperitoneal diversos autores observaram lesões no peritôneo e omentum. Dean (19) encontrou infiltração do epiplon e, ao exame microscópico viu massas celulares contendo bacilos. Takeuchi (66) verificou, nas autópsias de ratos que morreram espontaneamente depois de um longo período de inoculação, numerosos nódulos leprosos na cavidade abdominal, especialmente ao nivel do mesentério, os quais consistiam de células tipicamente epitelioides e continham numerosos bacilos ácido resistentes. Fukamachi (22) tambem observou lesões no omentum e peritôneo e Sato (59) diz que a peritonite leprosa é sempre muito forte.

Lowe (41) verificou que, alguns meses após á inoculação, o omentum se transforma em uma grande massa, consistindo quase inteiramente de células reticulares cheias de bacilos. Fite (21) descreveu as primeiras lesões no omentum seis a oito semanas após a inoculação, as quais vão aos poucos aumentando, tornando-se maiores a ponto de formar uma massa que pode pesar 10 grs. ou mais. Lesões tambem podem se desenvolver no mesentério e em outras pregas do peritôneo, mas o fato mais interessante é que as células mesoteliais não sofrem a infecção e não se transformam em células leprosas.

Nunca observamos lesões no mesentério ou em outras partes do peritôneo nos ratos com infecção natural. Entretanto, nos casos muito adiantados com infecção generalizada encontramos algumas vezes resultados positivos nos esfregaços de peritôneo e omentum.

V. APARELHO RESPIRATÓRIO

a) Mucosa nasal

O exame do muco nasal feito tão frequentemente na lepra humana foi poucas vezes realizado na lepra murina. Dean (19), Jitoyo e Sakai (32), Wayson e Masunaga (72), Souza-Araujo (60), encontraram bacilos ácido-alcool resistentes na secreção nasal de ratos com lepra murina natural ou em animais experimentalmente infectados.

Ao contrário, Brinckerhoff (15) só obteve resultados negativos no exame da secreção nasal; tambem Jaffé e Kahlau (30) que fizeram diversos cortes na mucosa nasal só observaram resultados negativos.

Nós nunca pesquisamos bacilos no muco nasal quer de ratos com infecção espontânea quer de animais que sofreram inoculação.

b) Pulmão

As alterações pulmonares na lepra murina foram poucas vezes assinaladas pelos pesquisadores. Stefansky (61) nada observou; Dean (19) referiu-se a lesões que às vezes

ocorriam nos linfáticos peribronquiais após a inoculação; Currie e Hollmann (17) chamaram a atenção para a pneumonia como uma das primeiras e mais constantes lesões; Asami (5) encontrou em três casos da doença natural, bacilos nos nódulos linfáticos em torno das ramificações brônquicas, sem contudo observar alterações do parênquima pulmonar que pudessem ser interpretadas como verdadeiras lesões leprosas. Lowe (41) acha que lesões pulmonares aparecem somente no último período da infecção. Marchoux e Sorel (46) creem que o pulmão se comporta como um filtro prendendo os bacilos que penetraram na circulação ou que vieram por via linfático-sanguínea; as lesões eram raras, os bacilos nunca muito numerosos e as células parasitadas ficaram sempre isoladas.

Jaffé e Kahlau (30) verificaram alterações específicas constituidas por pequenos infiltrados perivasculares e peribronquiais, em que se salientavam algumas células redondas, grandes, com núcleo periférico e que podiam atingir o tamanho de células gigantes, com alguns bacilos ou restos bacilares. Em outros casos, encontraram no tecido conjuntivo peribronquial, algumas células isoladas cheias de bacilos ou grânulos ácido resistentes, sem reação do tecido circunvizinho, parecendo por isso infecção recente. Em casos mais extensos haviam pequenos nódulos de células leprosas com grandes massas de bacilos e nos interstícios algumas células leprosas contendo bacilos.

Fite (21) observou que, após inoculação subcutânea foram vistas raramente lesões antes do quinto mês, principiando depois a aparecer focos nos linfáticos perivasculares e peribronquiais ou nos gânglios linfáticos bronquiais. No tecido intersticial das paredes alveolares foram tambem observados focos e muitas vezes podiam ocorrer lesões dentro dos alvéolos. Após inoculação venosa o quadro foi diverso; eram comuns lesões no parênquima, começando com focos intersticiais nas paredes alveolares, que frequentemente se estendiam às proximidades dos espaços alveolares. Consistiam em pequenos nódulos de células leprosas com bacilos, circundados por mononucleares; mais tarde podiam se reunir em um único nódulo.

Nossas observações em ratos com lepra murina natural mostraram que, ao exame macroscópico, poucas vezes o pulmão apresentava alterações; vimos em dois casos processo pneumônico e em dois outros, microabcessos.

O exame microscópico dos esfregaços revelou presença de bacilos ácido-alcool resistentes em seis casos os quais são em geral pouco abundantes.

O exame histopatológico dos cortes de pulmão de ratos com infecção natural e principalmente experimental, mostrou diversos processos tais como hiperemia, edema, hemorragia, congestão, atelectasia e enfisema, sem contudo parecer que essas alterações tenham relação com a afecção que estamos estudando. Bronquite, peribronquite, bronquiectasia, pneumonia e broncopneumonia tambem foram observados.

Em um de nossos casos, de doença natural, vimos células grandes, às vezes vacuoladas, ovais ou redondas, mononucleadas, isoladas, com grânulos e bacilos ácido resistentes em número reduzido, no tecido conjuntivo peribronquial.

O granuloma inflamatório característico da lepra murina foi observado em um caso da doença espontânea. As células leprosas continham bacilos

em geral pouco abundantes. Raras células gigantes do tipo Langhans foram encontradas com bacilos em seu citoplasma.

Em casos de infecção experimental vê-se nos processos mais leves células isoladas contendo bacilos em seu interior; em casos mais avançados há pequenos focos de infiltração no parênquima pulmonar constituidos por grandes células mononucleadas, com núcleo excêntrico e protoplasma abundante finamente vacuolado, contendo em seu interior massas de bacilos ou restos bacilares e que em certos casos se dispõem em torno de vasos ou de brônquios, formando nódulos em geral pequenos. Nos processos muito adiantados os nódulos são maiores, às vezes mal delimitados, e constituidos por grandes células, que podem ter o aspecto de células epitelioides.

VI. APARELHO UROGENITAL

a) Orgãos urinários

Apesar de não ter observado bacilos em nenhum rim examinado, Mc Coy (51) chamou a atenção para a frequência de nefrites que encontrou em 53,8 % dos ratos infectados; os rins estavam geralmente muito aumentados, friaveis, de cor amarelo acastanhada. Dean (19) em casos de infecção experimental observou a cápsula renal infiltrada e com bacilos. Marchoux e Sorel (46) encontraram algumas vezes, pequenos nódulos nos rins e bexiga. Jaffé e Kahlau (30) não observaram nem bacilos nem lesões específicas; em alguns casos havia ausência de coloração nuclear em certas zonas.

Berny (10) não observou bacilúria espontânea em ratos doentes; após inoculação de novarsenobenzol em casos de grande infecção, apareceu bacilúria 24 horas depois, a qual continuou durante cinco a seis horas. Lowe (41) não viu lesões renais mas, em casos muito adiantados, os glomérulos assim como o epitélio da pelvis, dos rins e da bexiga continham bacilos.

Pinkerton e Sallards (57) dizem que as células no início infectadas são as de origem mesequimatosa dos glomérulos, nas paredes dos capilares interlobulares intertubulares e dos grandes vasos. Segundo Fite (21), as alterações renais consistem em células com bacilos obturando os capilares dos glomérulos; pequenas lesões nodulares perivasculares na base da cortex, com grande infiltração linfocitária e focos sobre a pelvis, foram observadas.

Jungu (31) verificou que, ao contrário do que acontece no homem, os bacilos foram encontrados nos ratos sempre em pequeno número, nos glomérulos, no folheto exterior da cápsula de Bowmann e nas células do sistema retículo endotelial nas vizinhanças dos tubos urinários. Grande número de células plasmáticas e histiocitárias, com massas de bacilos, foram encontradas nas proximidades da porta de entrada dos vasos renais e, com menos frequência, no parênquima. Quanto à bexiga, os bacilos podiam ser encontrados em alguns lugares grupados em feixes; a mucosa era tambem atingida e a camada muscular da bexiga apresentava-se quase totalmente infiltrada de bacilos.

Não observamos lesões macroscópicas dos rins; eles apresentavam cor, forma e tamanho normal.

Os esfregaços de material proveniente dos ratos capturados com infecção mostravam raros bacilos em três casos apenas; os exames histopatoló-

gicos não revelaram lesões que pudessem ser imputadas como específicas e a coloração para bacilos evidenciou a presença de células isoladas no tecido normal, próximas à cápsula de Bowmann, contendo bacilos em seu citoplasma.

Mesmo nos casos de infecção experimental os exames histopatológicos não revelaram alterações grandes. A cápsula de Bowmann raramente está espessada; os glomérulos podem apresentar infiltração, em geral discreta, porem os bacilos são raros. O estroma conjuntivo do parênquima renal tanto na parte cortical como na zona medular, em certos casos, apresenta infiltração celular, podendo mesmo formar nódulos circunscritos constituidos por grandes células mononucleadas em cujo citoplasma encontram-se bacilos, às vezes em grande número. Tambem observamos lesões nodulares pequenas, perivasculares, situadas na base da cortex, com grande infiltração linfocitária.

Não se encontram bacilos nem nas paredes nem na luz dos vasos, que em geral não estão alterados.

b) Orgãos genitais e mamas

Dean (19) observou em um caso de lepra murina experimental, a presença de bacilos nos testículos e epidídimo. Suzuye e Sano (65) publicaram em 1933 uma pequena nota em japonês sobre a histopatologia dos testículos de ratos com lepra. Jaffé e Kahlau (30) nunca encontraram alterações específicas dos testículos, mas observaram que a espermiogênese era defeituosa. Segundo Lowe, (41) em estados adiantados de infecção pode-se observar que os testículos, vesículas seminais, assim como ovários, trompas e útero podem apresentar infecção maciça. Ohtawara e Ichihara (55) verificaram que, em ratos com lesões cutâneas, os orgãos genitais estavam infectados em 40 % dos machos e 45 % das fêmeas; quando os gânglios linfáticos estavam atingidos, os orgãos sexuais dos machos eram positivos ao exame bacterioscópico em 75 % dos casos e das fêmeas em 26 %. Souza-Araujo (60) obteve resultado positivo em esfregaços de testículos de ratos infectados experimentalmente. Para Fite (21) os testículos são raramente atingidos e viu apenas pequenas lesões na cápsula em casos adiantados.

Quanto às glândulas mamárias, Marchoux e Sorel (46) dizem que as que estão próximas ao local da inoculação são rapidamente atingidas; o tecido conjuntivo interlobular se infiltra de células migradoras parasitadas, espessa-se e os elementos glandulares comprimidos se atrofiam e desaparecem. Sato (59) tambem verificou que as glândulas mamárias eram atingidas; no início existiam poucos bacilos, mas nas fases mais adiantadas estavam os diversos lóbulos glandulares inteiramente leprosos e o processo continuava a progredir no tecido circundante e na pele.

Não observamos modificações macroscópicas dos testículos; o tamanho, a forma e a cor nada apresentavam de anormal. O exame, em esfregaços, deu dois resultados positivos na infecção natural.

Quanto ao exame histopatológico, os testículos e epidídimo quase nunca apresentam alterações. Às vezes pode-se observar espessamento dos vasos sanguíneos intersticiais e da túnica albugínea. Parece não haver lesões pa-

renquimatosas primitivas; estas se processam secundariamente a alterações do tecido conjuntivo. Os canais seminais podem estar alterados, apresentando-se estreitos e irregulares; observa-se formação de células gigantes nos tubos seminíferos (retenção de esperma?). Na coloração pelo método de Ziehl-Neelsen vemos algumas células isoladas nos estroma conjuntivo, contendo em seu citoplasma bacilos ácido-alcool resistentes.

Não fizemos estudo histopatológico sobre o aparelho genital das fêmeas de ratos; em um caso de grande infecção generalizada o esfregaço de ovário mostrou bacilos.

Quanto às mamas, em um único caso que examinamos havia invasão da glândula por um grande granuloma situado na região axilar, havendo mesmo compressão dos lóbulos mamários.

VII. GLÂNDULAS DE SECREÇÃO INTERNA

Takeuchi (66) observou atrofia da tiroide. Lowe (42) encontrou lesões ligeiras mas definitivas na tiroide e grande infecção nas paratiroides e suprarenais em casos avançados de lepra murina.

Nas suprarenais, Pinkerton e Sellards (57) verificaram infecção frequente das células mesenquimais, isoladas ou em pequenos grupos; tais células foram encontradas tanto na cortex como na medula, mas em maior número na união da cortex com a medula.

Fite (21) não viu lesões na tiroide exceto como resultado da extensão direta do processo infeccioso.

Não fizemos estudos sobre as glândulas de secreção interna nos ratos capturados com lepra murina. Na doença experimental encontramos infecção da tiroide apenas quando os glânglios circunvizinhos estavam muito atingidos ou quando o tumor alcançava a região do pescoço.

Esfregaços da suprarenal mostraram algumas vezes bacilos ácido-alcool resistentes pouco numerosos.

Raramente fizemos exame histopatológico da suprarenal. Em um corte vimos células isoladas na região cortical contendo bacilos ácido-alcool resistentes em seu citoplasma. Pela coloração pela Hematoxilinaeosina o aspecto era perfeitamente normal.

VIII. MÚSCULOS EM GERAL

Stefansky (61) observou processos mórbidos nos músculos do esqueleto; algumas fibras mostraram pequenas alterações e bacilos foram vistos na vizinhança dos núcleos; as fibras perderam a estriação transversal e depois se desagregaram não ficando senão os núcleos envolvidos por massas bacilares. Encontrou às vezes nos músculos do esqueleto massas de leucocitos que podiam atingir o tamanho de uma ervilha e constituir verdadeiros abcessos musculares.

Dean (19) verificou grupos de células cheias de bacilos entre as fibras musculares, as quais podiam se atrofiar; em alguns casos, devido à rutura celular os bacilos penetraram na fibra muscular. Alexandrescu (3) acha que a infiltração dos bacilos pode continuar pelo tecido conjuntivo intermuscular e interfibrilar, causando a degenerescência dos músculos.

Marchoux e Sorel (46) observaram que os músculos superficiais eram os primeiros infiltrados, mas em seguida a doença alcançava os profundos, toráxicos e abdominais e mesmo os músculos motores dos membros. Devido ao desenvolvimento do tecido conjuntivo interfascicular, as fibras foram comprimidas, atrofiadas e este processo de rarefeção por compressão foi constatado em todos os casos. A destruição dos músculos motores trouxe grande impotência funcional, a ponto de certos ratos serem capturados facilmente com a mão.

Lowe (41) nunca observou lesões nas fibras musculares. Lampe e Moor (37) verificaram em alguns lugares a destruição do tecido muscular pela formação de "células gigantes musculares"; nas fibras não foram vistos bacilos. Sato (59) observou que os músculos subcutâneos participavam frequentemente da infecção e, pelos processos lepróticos, as fibras musculares se atrofiavam lentamente, desaparecendo mesmo quasi completamente em casos extremos.

Tambem tivemos oportunidade de verificar que em certos casos a atrofia muscular é muito grande e pode atingir particularmente os músculos motores acarretando dificuldade dos movimentos. Em um dos nossos casos de doença espontânea, o animal se locomovia tão lentamente que podíamos soltá-lo, para capturá-lo em seguida com a mão; tratava-se de um caso adiantado da forma músculo cutânea.

O exame histopatológico mostrou, em certos casos, uma atrofia progressiva das fibras musculares que podem mesmo desaparecer destruidas pela infiltração de bacilos no tecido conjuntivo que une as fibras musculares, os quais causam a proliferação tissular acarretando por compressão a degeneração do tecido nobre.

Principalmente nos casos de granulomas invadindo o tecido muscular, pode ser observada infiltração maciça do perimysium e mesmo do endomysium, por células semelhantes às oriundas do sistema retículo endotelial, contendo bacilos em seu citoplasma. Não encontramos bacilos dentro das fibras musculares.

IX. CORAÇÃO E VASOS

Dean (19) observou invasão secundária do epicárdio e do pericárdio e encontrou no miocárdio pequenos nódulos contendo bacilos. Currie e Hollmann (17) dizem que o sangue do coração dos ratos infectados, muitas vezes contem bacilos; estes mesmos resultados foram obtidos por Souza-Araujo (60) e nós tambem tivemos oportunidade de observá-los.

Jaffé e Kahlau (30), no exame de um miocárdio, observarám que a musculatura estava intacta em sua totalidade; destacado do tecido circundante havia um grande foco composto de células leprosas, em parte necrosadas. Não viram confluência dos diversos nódulos, mais, antes, pelo contrário, parecia um acúmulo difuso de células leprosas; pensam que,

o mais provavel é tratar-se de um foco leproso intermuscular. Lowe (41) observou que, após inoculação intracardíaca, o músculo do coração e o pericárdio haviam sido atingidos.

Sato (59) verificou que em geral as lesões se localizavam no pericárdio, tornando-se tanto mais raras quanto mais próximas do endocárdio; encontrou com frequência alterações no pericárdio, especialmente na aurícula. Foi observada no miocárdio infiltração por células leprosas que não formavam porem nódulos típicos mas sim focos circunscritos não apresentando local especial entre o miocárdio da aurícula e do ventrículo. Nas válvulas nunca viram alterações leprosas. Fite (21) observou focos de infecção, em geral muito pequenos, no epicárdio, miocárdio e endocárdio e tambem na raiz da orta e no tecido conjuntivo interauricular. Em casos de inoculação venosa encontrou grandes focos no miocárdio, contendo mesmo massas lepromatosas.

Não fizemos estudos sobre as alterações cardíacas de ratos capturados com lepra murina. Na infecção experimental por inoculação subcutânea na região axilar, foram observadas alterações patológicas específicas no epicárdio e miocárdio, porem não no endocárdio.

Nos exames histopatológicos de cortes corados pela Hematoxilinaeosina, observamos infiltração circunscrita do epicárdio formada por células fusiformes semelhantes a fibroblastos, associadas a grandes células mononucleadas com citoplasma abundante e finamente vacuolado, contendo bacilos no seu interior; em outros casos encontramos pequenos focos circunscritos, constituidos unicamente por células mononucleares de protoplasma vacuolado, localizados tanto no epicárdio como no miocárdio e às vezes com situação perivascular no miocárdio. Pela coloração específica para bacilos ácido-alcool resistentes, estes foram encontrados em certos casos em grande número no citoplasma das células leprosas. Em um preparado havia infiltração linfocitária circunscrita do epicárdio.

As alterações vasculares parecem ser muito raras. Assim, mesmo nos casos de lesões cutâneas extensas, ou nos granulomas, notam-se vasos sem qualquer alteração ou com ligeiro espessamento de suas paredes, sem contudo se observar bacilos quer dentro dos vasos quer nas camadas constitutivas. Na derme e hipoderme os vasos podem estar algumas vezes dilatados e cheios de sangue.

X. SISTEMA NERVOSO

Dean (19) observou um rato com uma deformidade no pé que tanto poderia ser de origem trófica como traumática; após inoculação achou bacilos na medula e nos troncos nervosos. Honda (28) verificou em ratos encontrados doentes, afecção das fibras nervosas no tecido muscular, como por exemplo atrofia ou desaparecimento dos cilindro-eixos. Sugai e Kawahata (64) examinando um caso de lepra murina observaram que os nervos da cavidade axilar esquerda estavam muito espessados. Sugai (62) encontrou, em um rato doente, células leprosas contendo bacilos nos ventrículos laterais.

Takeuchi (66) após inoculação intraperitoneal, verificou que as alterações dos nervos periféricos na lepra murina eram muito semelhantes às respectivas lesões observadas na

lepra humana;; em alguns lugares encontrou entumecimento dos cilindro-eixos, edema e anemia da meninge medular, ausência quase completa de reação do tecido intersticial, hiperemia, espessamento das paredes vasculares, às vezes bacilos dentro e fora da medula e aumento do tecido conjuntivo do nervo.

Heydon (27) jamais encontrou forma nervosa da lepra murina, se bem que bacilos tenham sido vistos nos troncos nervosos. Marchoux e Sorel (46) assim como Fukamachi (22) acham que são muito raras as lesões no sistema nervoso. Sato (59) observou que os nervos atingidos pela infiltração leprosa ou os existentes nos lepromas, quase não apresentavam alterações e raramente mostravam alguns bacilos no perinervo, porem nunca no parênquima. Lowe (42) encontrou apenas alguns bacilos no cérebro, medula, meninges e nervos periféricos de ratos mortos com infecção maciça. Em um rato inoculado por via venosa Fite (21) verificou que muitos dos pequenos nervos subcutâneos continham bacilos extracelulares entre as fibras nervosas; ligeira reação inflamatória crônica aparecia em torno do nervo com alguma fibrose e o único local da pele atingido consistia em um pequeno foco leproso a curta distância do nervo.

Marchoux, Cherine e Koechlin (45) assinalaram resultados interessantes no cérebro e meninges, após inoculação intracerebral; eles observaram que a infecção se espalhava extensamente na duramater e na piamater do cérebro, cerebelo e medula, podendo se estender tambem às membranas dos ventrículos e às dos nervos óticos; podiam se desenvolver lepromas na substância nervosa do cérebro com comprometimento do endotélio vascular e tecido perivascular; se os bacilos atingiam o nervo ciático, os linfáticos adjacentes eram muito afetados; em dois animais observaram a micróglia fagocitando bacilos.

Após inoculação intracerebral Pinkerton e Sellards (57) verificaram que a infecção comumente se espalhava no tecido subaracnoideo por toda a superficie do cérebro, atingindo seu interior por penetração ao longo das paredes dos vasos sanguíneos; muitas vezes a infecção tambem se disseminava no tecido subaracnoideo da medula e produzia extensas lesões na cauda equínea e nervos periféricos; a atrofia dos nervos foi produzida por modificação das células mesenquimais em células leprosas e não por invasão das fibras nervosas.

XI. OLHO: GLOBO OCULAR E ANEXOS

Uchida (67, 68, 69, 70, 71) fez uma série de trabalhos afim de verificar as lesões que poderiam ser encontradas nos olhos dos ratos leprosos. Observou que 56 em 536 (cerca de 10 %) dos animais encontrados naturalmente infectados em Kumamoto apresentavam alterações nos olhos semelhantes às descritas no homem leproso; consistiam em infiltração palpebral que progredia pela conjuntiva espalhando-se para trás, em torno do globo ocular e formando um foco de infiltração ao redor do nervo ótico; as glândulas lacrimais estavam ligeiramente atingidas, assim como a córnea e o nervo ótico; não haviam lesões dentro do globo ocular. Em relação às alterações humanas, as dos ratos são tão ligeiras que não podem mesmo ser comparadas. Viam-se raros bacilos na córnea e tecido intersticial do olho. Submeteu ratos à ação dos raios ultra-violeta sobre a córnea, depois de terem sido inoculados na conjuntiva, mas a evolução foi idêntica à dos ratos não tratados; não houve tambem diferença entre ratos colocados no escuro ou na claridade. Quanto à questão dos alimentos com ou sem vitaminas, A, B, ou D, observou que só a ausência da vitamina D tem ação prejudicial nítida. Em outra série de experiências, após inocular por via intraperitoneal ratos jovens, verificou que oito meses depois os animais apresentavam modifi-

cações patológicas nos olhos; achou que os olhos eram o lugar de predileção da lepra murina. Lowe (42) repetiu e confirmou algumas das pesquisas acima descritas.

Sato (59) pensa que, embora sejam pronunciadas as lesões leprosas da pele em torno da órbita, o olho não sofre alterações notaveis. A pálpebra, a conjuntiva, as glândulas lacrimais e suas circunvizinhanças estão porem muito atingidas. A córnea, a uvea e o nervo ótico nunca teem bacilos; provavelmente as alterações leprosas do olho nascem nas extremidades da órbita.

Guilliny e Montestruc (24) encontraram lesões ligeiras no corpo ciliar de um rato e lesões conjuntivais em outro. Após inoculação de pequenas quantidades de bacilos de Stefansky na câmara anterior do olho, observaram infecção do corpo ciliar com rápida multiplicação de bacilos na parte anterior do olho, sendo a parte posterior menos atingida. Os bacilos se multiplicam tão depressa como os de Koch.

XII. DISCUSSÃO

A revisão geral feita por nós sobre a patologia da lepra dos ratos mostra que, tal como na lepra humana e com certas variantes de acordo com os orgãos atingidos, a infecção bacilar afeta quase exclusivamente as células pertencentes ao sistema retículo endotelial.

De um modo geral pode-se dizer que há grande semelhança entre a lepra humana e a murina, sendo todos os pontos essenciais concordes, podendo por isso a lepra dos ratos ter grande importância nos estudos experimentais, servindo de base para orientar as pesquisas e as possiveis adaptações ao homem, dos resultados obtidos nestes animais. Os dois fatos principais se processam em ambos; assim, encontramos tanto no rato como no homem, as células do sistema retículo endotelial atingidas e tambem a formação de lepromas caracteristicos.

As lesões principais são observadas nos glânglios linfáticos e na pele, onde se encontram processos granulomatosos caracteristicos nos quais se veem células leprosas cheias de bacilos ácido-alcool resistentes ou restos bacilares. O primeiro ataque dos bacilos se faz aos glânglios linfáticos os quais muitas vezes são os únicos locais em que se encontram os microorganismos. Só muito excepcionalmente os glânglios não apresentam infecção havendo bacilos nos orgãos; este caso pode sugerir uma infecção por via gástrica em período inicial.

O processo infeccioso progride muito lentamente com tendência a ficar localizado durante muito tempo apenas em um ou mais gânglios ou, no caso da infecção experimental nas circunvizinhanças do local de inoculação. As lesões metastáticas, sempre tardias, podem ser vistas em quase todos os orgãos e talvez em todos, se o tempo de sobrevida do animal for suficientemente longo para permitir que se instalem, se bem que vários fatores possam influir na disseminação.

E' bem possivel que na infecção natural, em que as condições do meio ambiente se tornam muito mais dificeis, a invasão se processe mais rapidamente. Os ratos doentes, mais fracos do que os sadios, terão menos possibilidade de obter alimento e é provavelmente nestes animais subalimentados (nós tivemos oportunidade de ver um rato que se locomovia com dificuldade, sendo facil capturá-lo com a mão) que a invasão de todo o organismo pelos bacilos se dá mais rapidamente. Segundo Lamb (35) que fez um estudo sobre a relação entre as deficiências alimentares e a distribuição da lepra murina, após a inoculação intracardíaca de emulsão de bacilos em ratos com a alimentação deficiente em complexo B e com baixo teor em proteinas, houve grande aumento das lesões lepromatosas, mais acentuadas no fígado em comparação com os controles e menos intensas no baço, pulmões e gânglios linfáticos. Badger (6) tambem observou que nos animais mal nutridos as áreas de necrose ocorrem muito mais rapidamente e são mais numerosas do que nos com alimentação normal.

A invasão dos orgãos pelos bacilos, fase final da infecção, se processa quando o sistema retículo endotelial exausto não mais consegue impedir a disseminação dos bacilos pelo corpo. No início encontram-se apenas células isoladas dentro do tecido normal, as quais conteem bacilos sem que contudo seja possivel observar qualquer reação nas circunvizinhanças. Essas células sejam no baço, fígado, rim, pulmão etc., são sempre pertencentes ao sistema retículo endotelial.

Os rins são em geral pouco atingidos e, segundo Pinkerton e Sellards (57), esta aparentemente maior resistência à infecção é devida a que tais orgãos conteem poucas células mesenquimais do tipo das que prontamente se infectam.

Os testículos parecem não ser tão atingidos como na lepra humana.

A disseminação em geral do processo infeccioso se dá devido à incapacidade das células de destruir os bacilos fagocitados. Elas englobam rapidamente os microorganismos mas estes após serem ingeridos ao invés de se tornarem inativos ou mesmo de serem destruidos teem a capacidade de se multiplicarem e seu desenvolvimento torna assim possivel a progressão da infecção; talvez as células tenham mesmo certas condições favoraveis para a multiplicação destes bacilos. O fato é que eles aumentam em tal número no interior do citoplasma que as células aos poucos se distendem, aumentam de volume, chegando às vezes a haver rutura, sendo, neste caso, os microorganismos novamente englobados por outras células, progredindo deste modo a infecção. Pode-se formar então um processo reacionário em torno deste foco de infecção. Os núcleos nunca são invadidos e, ou apresentam o aspecto normal em geral nas células em que os bacilos são pouco numerosos,

ou estão comprimidos, picnóticos. Os bacilos são intracelulares, a situação extracelular se processando provavelmente ou devido a um artifício de técnica ou pela rutura da célula que os conteem.

Como fato interessante queremos citar a observação de Afanador (1) que encontrou em ratos normais alta percentagem de linfocitos, mas em ratos leprosos com o desenvolvimento da doença, eles tendem a ser substituidos por polinucleares e grandes mononucleares, especialmente quando a supuração tem lugar.

Em suma, a lepra murina devido à natureza e provavel origem das células afetadas, leva à suposição de uma infecção primordial do sistema retículo endotelial. Assim, na pele as células infectadas parecem ser histiocitos oriundos do tecido conjuntivo; nos gânglios linfáticos histiocitos do retículo; na medula óssea, de células reticulares, assim como nos orgãos e tecidos, no fígado são as células de Kupffer, no baço, células reticulares, etc.

Não entramos em maiores detalhes sobre a origem da célula leprosa pois este assunto será motivo de outro trabalho.

Nossas pesquisas tiveram por finalidade mostrar a distribuição da doença no organismo do rato, as alterações patológicas que se processam e chamar a atenção para o estudo da lepra murina, cuja utilidade pode ser muito grande como elemento comparativo com a lepra humana.

Queremos consignar os nossos agradecimentos aos Drs. Magarinos Torres e Hildebrando Portugal pelo auxílio prestado e a orientação precisa que deram a este trabalho.

SUMÁRIO

O A. fez a revisão bibliográfica sobre a patologia da lepra murina.

Em 41 ratos espontaneamente infectados com lepra murina 39 % tinham alopecia, especialmente no dorso; 78 % tinham infiltração subcutânea; 13 apresentavam tumores que podiam atingir 5 cm. de maior diâmetro; oito animais tinham ulcerações variando em número de 1 a 15; 11 tinham nódulos, desde um único até 10; dois apresentavam hipertrofia do baço e dois outros tinham pequenos nódulos na sua superfície; microabcessos no fígado em cinco casos; dois ratos com pneumonia e dois outros com microabcessos no pulmão. Os demais orgãos estavam macroscopicamente normais.

Foram feitos minuciosos estudos histopatológicos com material de lepra murina espontânea e experimental. Granulomas foram vistos em cortes da pele, gânglios linfáticos, baço, medula óssea, fígado, pulmões e rins. Os testículos estavam raramente atingidos. Os granulomas são constituidos por

células mononucleares ou por grandes células semelhantes às células epitelioides, nas quais existem numerosos bacilos. O processo infeccioso fica localizado por muito tempo nos gânglios linfáticos.

A lepra murina por sua natureza e provavel orígem das células atingidas sugere ser uma doença primordial do sistema retículo endotelial.

SUMMARY

The A. reviewed the bibliography of pathology of murine leprosy.

Out of 41 rats expontaneously infected with murine leprosy 39 % had alopecia, especially on the back; 78 % had subcutaneous infiltrations; 13 of them presented tumour-like grows, sometimes large as 5 cm. of diameter; eight animals had ulcerations varying from 1 to 15 in number; 11 had skin nodules; two presented splenomegaly and two others small nodules upon the surface of the spleen; five had microabcesses on the liver; two had pneumonia and two others showed microcabcesses on their lungs. The other organs were macroscopically normals.

Histopathological studies were made with materials of natural and experimental rat leprosy disease. Granulomata were seen on sections of their skins, lymph nodes, spleens, bone marrows, livers, lungs and kidneys. The testicles were rarely envolved. The granulomatous tissues are formed by mononuclear cells or by large pale cells resembling epithelioid cells, in which there were numerous bacilli. The infections process become localisated by long time in the lymph nodes.

Rat leprosy by its nature and probably origin of the affected cells suggest a primordially disease of the reticulo-endothelial system.

BIBLIOGRAFIA

1. Afanador, A.

1935. Evolution de la formule leucocytaire chez le rat lepreux. Bull. Soc. Path. Exot., 28: 67.

2. Afanador, A. e Bernard, P.

1934. Evolution de la lèpre des rats après inoculation intraveineusc. Compt. Rend. Soc. Biol., 116: 1.257.

3. Alexandrescu, J.

1908. Lepra Sobolanilor. Tese de Jasi, Roumanie.

4. Asami, S.

1933. Histologische Untersuchungen über spontane und experimentelle Rattenlepra. La Lepro, Osaka, 4 (1): 11.

5. Asami, S.

1934. Histologische Untersuchungen über Rattenlepra. Mitt. ü. allg. Path. u. path. Anat., 8: 269.

6. Badger, L. F.

Citado por Fite (21).

7. Bayon, H.

1915. Leprosy: a perspective of the results of experimental studies of the disease. Ann. Trop. Med. Par., 9; 1.

8. Bernard, P.

1934. Leucocytes et bacilles de Stefansky dans la peritoines du rat et du cobaye. Bull. Soc. Path. Exot., 27: 12.

9. Bernard, P.

1934. Localisation des bacilles de Stefansky injectès dans le veine du rat. Bull. Soc. Path. Exot., 27: 117.

10. Berny, P.

1934. Bacillurie chez les rats lèpreux. Bull. Soc. Path. Exot., 27: 910.

11. Borrel, A. e Larrousse, F.

1930. Localisation lepreuse dans le foie du rat par le cysticerque du Taenia crassicola. Compt. Rend. Soc. Biol., 105: 822.

12. Bory, L.

1936. Pathologie comparèe de la lèpre. Le monde mèdical, 46 (886): 863.

13. Bory, L.

1939. Nèo-scrofule, paratuberculose et paralèpres. Clinique et path. comparèe, Paris, pág. 89.

14. Bory, L.

1939. La lèpre murine: la maladie de Stefansky. Clinique et path. comparèe, Paris, pág. 107.

15. Brinckerhoff, W. R.

1910. Rat leprosy: The Rat and its Relation to Public Health, Public Health Bull., n. 30.

16. Chorine, V., Guilliny, R. e Montestruc, E.

1934. Inoculation de bacilles de Stefansky dans la chambre anterieure de l'oeil du rat. Compt. Rend. Soc. Biol., 116: 1.261.

17. Currie, D. e Hollmann, H. T.

1910. A contribution to the study of rat leprosy. Public Health Bull. 41: 13.

18. Currie, D. e Hollmann, H. T.

1911. Further observation in rat leprosy. Public Health Bull., 50: 11.

19. Dean, G.

1905. Further observation on a leprosy-like disease of the rat. Journ. of Hyg., 5: 99.

20. E. G.

1913. Lèpre de l'homme et lèpre des rats. Biologia, Paris, 3 (36): 375.

21. Fite, G. L.

1940. The pathology of experimental rat leprosy. Nat. Inst. of Health Bull., 173: 45.

22. Fukamachi, T.

1927. Pathological and histological study of rat leprosy. Nippon no Ikai, 46: 17.

23. Gay, F. P.

1935. Rat leprosy. Agents of diseases and host resistance, London, pág. 1.045.

24. Guillinny, R. e Montestruc, E.

1933. Etude sur la lèpre oculaire murine. Bull. Soc. Path. Exot., 26: 901.

25. Hashimoto, T., e Honda, Y.

1935. Sektionsbefunde einer leprösen Ratten und die Kultur ihres Erregers, Jap. J. Dermat. and Urol., Tokio, 38 (6): 141.

26. Henderson, J. M.

1928. A contribution to the pathology of cutaneous rat leprosy. Indian J. Med. Research, 16: 1.

27. Heydon, G. M.

1930. Note on the pathology of rat leprosy. Health (Camberra), 8: 74.

28. Honda, J.

1908. Sur une maladie ressemblant à la lèpre de l'homme chez les rats. Tokyo Igakukwai Zashi, 20: 22.

29. Jadassohn, J.

1928. Lepra bei Tieren. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, vol. 5: 1.091.

30. Jaffè, R. e Kahlau, G.

1934. Über pathologische anatomische befunde bei sogenannter Rattenlepra. Frankf. Zeits. Path., 46: 218.

31. Jingu, R.

1935. Histologische Studien über Rattenlepra. Jap. Jr. Dermat. and Urol., 38: 119.

32. Jitoyo, K. e Sakai, R.

1910. Über die Rattenlepra. Saikingaku Zashi, n. 177; e 1911. Centralb. f. Bact., Referate, 48: 690.

33. Kitasato, S.

1909. Die Lepra in Japan. Zeits. f. Hyg. ü. Infektionskrankheiten, 63: 507.

34. Krakower, C. e Gonzalez, L. M.

1937. Spontaneous leprosy in mouse. Science, 86: 617.

35. Lamb, A. R.

1935. The effect of malnutrition of the pathogenesis of rat leprosy. Am. J. Hyg., 21: 438.

36. Lampe, P. H. J. e Moor, C. E.

1935. Ratten Lepra. Geneesk. Tydschr. v. Nederl.-Indie, 75: 634.

37. Lampe, P. H. J. e Moor, C. E.

1935. Experimenteele infectie van witte ratten. Geneesk. Tydschr. v. Nederl.-Indie, 75: 2.033.

38 Leboeuf, A.

1912. Dans la lèpre chez l'homme, comme chez le rat, on peut trouver de bacilles specifiques dans les ganglions superficiels. Bull. Soc. Path. Exot., 5: 569.

39. Leger, M.

1919. Lepra murium à la Guyanne française. Bull. Soc. Path. Exot., 12: 169.

40. Linhares, H.

1942. Verificação da lepra murina na cidade do Rio de Janeiro. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 37 (3): 353.

41. Lowe, J.

1934. Studies in rat leprosy. Indian Jr. Med. Research, 22: 187.

42. Lowe, J.

1937. Rat leprosy. Int. Jr. of Leprosy, 5 (3): 311.

43. Machoux, E.

1919. Lèpre des rats. Traité de path. exot. clin. therapeutique, Paris, 7: 423.

44. Marchoux, E.

1933. Lèpre des rats. Rev. Colon. Med. Chir., 69.

45. Marchoux, E., Chorine, V. e Koechlin, D.

1937. Le bacille de la lèpre et le système nerveux. Ann. Inst. Pasteur, 59: 549.

46. Marchoux, E. e Sorel, F.

1912. La lèpre des rats. Ann. Inst. Pasteur, 26: 675.

47. Marchoux, E. e Sorel, F.

1912. La lèpre des rats. Ann. Inst. Pasteur, 26: 778.

48. Marchoux, E. e Sorel, F.

1912. Lepra murium. Compt. Rend. Soc. Biol., 72: 169.

49. Marchoux, E. e Sorel, F.

1913. La lèpre des rats. Lepra Bibliot. Internat., 13: 171.

50. Mc Coy, G. W.

1908. Leprosy-like disease in Rats. Pub. Health Rep., 23 (28): 982.

51. Mc Coy, G. W.

1913. Observations on naturally acquired rat leprosy. Pub. Health Bull. n. 61.

52. Mezincescu, D.

1908. Maladie lèpreuse des rats et ses relations avec la lèpre humaine. Compt. Rend. Soc. Biol., 64: 514.

53. Mitsuda, K.

1912. Histologische Untersuchung der Rattenlepra. Jap. Zeits. f. Dermat. und Urol., vol. 12, n. 9.

54. Muir, E., Henderson, J. M. e Landeman, E.

1927. Tumour-like growths caused by intraperitoneal inoculation of B. leprae murium. Indian Jr. Med. Res., 15: 15.

55. Ohtawara, T. e Ichihara, T.

1935. Studium der Lepra: das Verhalten des Geschlechtsdrusen den Rattenlepra-Bazillen Gegenueber. Zentralb. f. Bact. (Abt. 1), 134: 316.

56. Oliver, J.

1926. The origin of the lepra cell. J. Exper. Med., 43: 233.

57. Pinkerton, H. e Sellards, A. W.

1938. Histological and cytological studies of murine leprosy. Am. J. Path., 14: 435.

58. Rosenau, M. J.

1935. Rat leprosy. Prevent. med. and Hyg., New York, pág. 411.

59. Sato, Y.

1937. Rattenlepra: Histologische Untersuchungen. Jap. J. Dermat. and Urol., 42: 329.

60. Souza Araujo, H. C. de

1938. A lepra dos ratos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 33: 297.

61. Stefansky, W. K.

1903. Eine lepraähnliche Erkrankung der Haut und Lymphdrüsen bei Wanderratten. Centralb. f. Bact. (Abt. 1), 33: 481.

62. Sugai, T.

Citado por Fite (21).

63. Sugai, T. e Kawahata.

1918. Über einen Fall von Mäuselepra. Jap. Zeits. f. Dermat. und Urol., 18; n. 6.

64. Sugai, T. e Kawahata.

1920. Über einen Fall von Rattenlepra. Tokior med. Zeits., n. 2.152.

65. Suzuye, K. e Sano, A.

1933. Patho-histological studies of testicle of leprous rats. Trans. Jap. Path. Soc., 23: 835.

66. Takeuchi, Y.

1926. Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der peripheren Nerven bei Lepra. Arb. Neurol., Inst. Wiener Univers. 28: 135.

67. Uchida, M.

1932. Histological examination of the eyes of leprous rat. La Lepro, 3: 181.

68. Uchida, M.

1932. Histological findings of the eyes of leprous mice and the relationship between them and morbid changes of animal bodies. Zentralb. f. Haut. u. Gesch, 41: 687.

69. Uchida, M.

1933. Experimental studies on the infectious course of eye diseases of the leprous rat. La Lepro, 4: 41.

70. Uchida, M.

1933. A study on diseases of the eyes in cases of rat leprosy. La Lepro, 4: 47.

71. Uchida, M.

1935. On pathological changes of the eyes of rats. La Lepro, 6: 27.

72. Wayson, N. E. e Masunaga, E.

1935. Rat leprosy. Observations concerning transmission of the infection through the nose. Pub. Health Rev., 50: 1.576.

73. Wherry, W. B.

1908. The leprosy-like diseases among rats on the Pacific coast. J. A. M. A., 50: 1.903.

ESTAMPA 1

Fig. 1 — Grande tumor na região axilar direita de um *Rattus norvegicus*. fêmeo, adulto, capturado com lepra murina na cidade do Rio de Janeiro.

Fig. 2 — O mesmo tumor fixado em Bouin e corado pelo Ziehl-Klingmüller. Veem-se apenas grandes massas de bacilos comprimidos no citoplasma das células leprosas; há tambem bacilos extracelulares. Imersão (X 1.200).

Fig. 3 — Corte do mesmo tumor corado pela Hematoxilina-eosina. Grandes células mononucleadas, algumas com aspecto de células epitelioïdes, com o citoplasma finamente vacuolado e contornos pouco nítidos. Imersão (X 1.200).

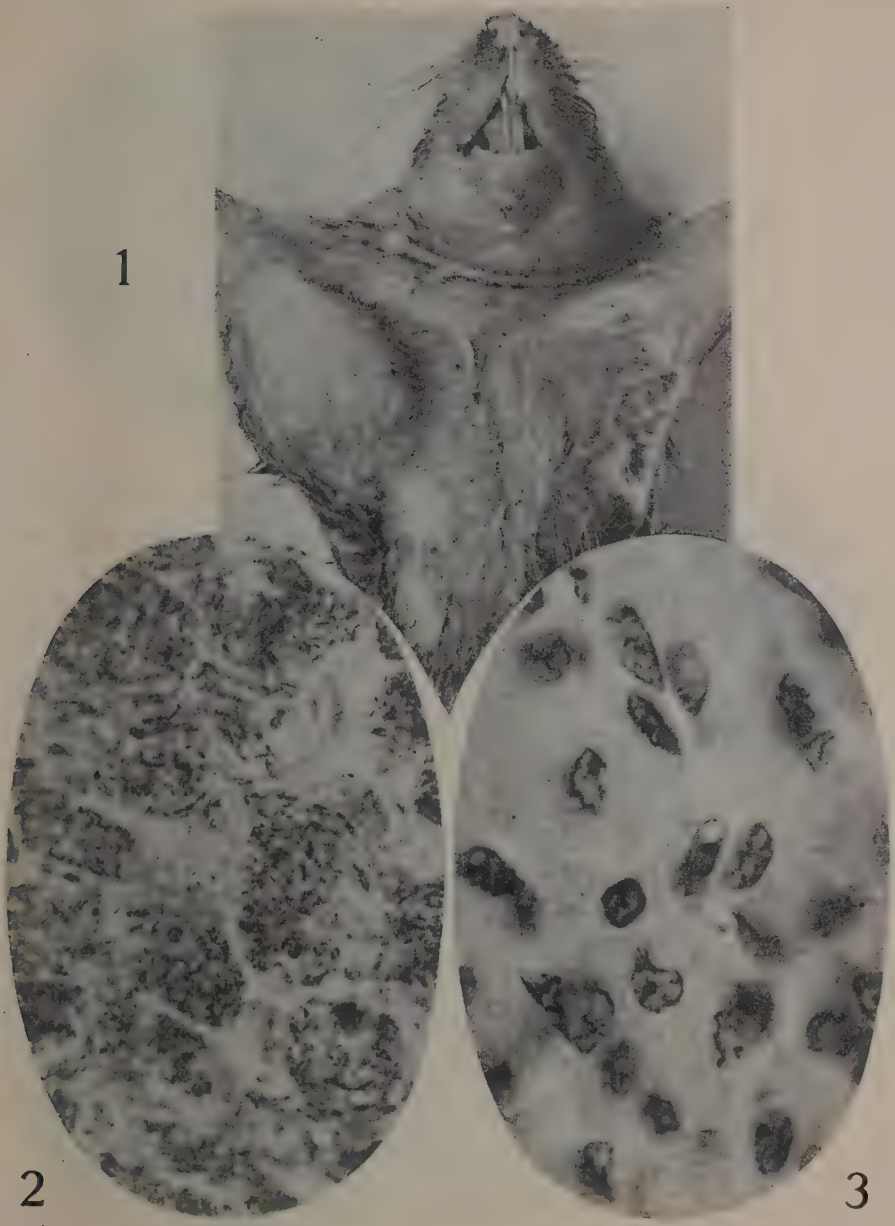


Foto micro de J. Pinto

H. Linhares: Patologia da lepra murina

ESTAMPA 2

Fig. 4 — Esfregaço do mesmo tumor: coloração pelo Ziehl-Neelsen. Vê-se uma globia formada por bacilos homogêneos (X 2.000).

Fig. 5 — Esfregaço de um nódulo subcutâneo em um rato com infecção espontânea, que apresentava a forma músculo cutânea. Observam-se duas globias e numerosos bacilos isolados. Coloração pelo Ziehl-Neelsen. (X. 2.000).

Fig. 6 — Grande massa de bacilos homogêneos no gânglio linfático axilar esquerdo do mesmo rato da Fig. 1. Coloração pelo Ziehl-Neelsen. (X 2.000).

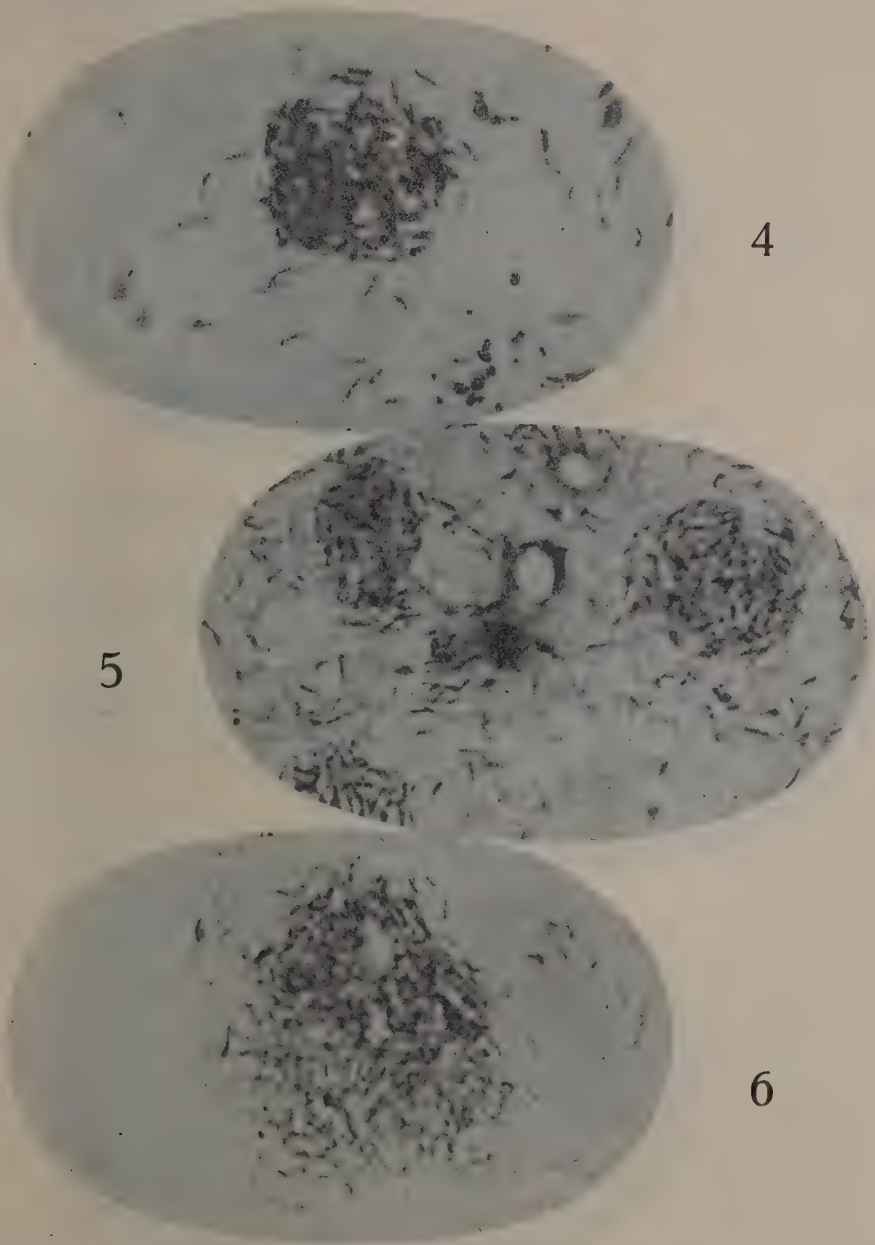


Foto micro de J. Pinto

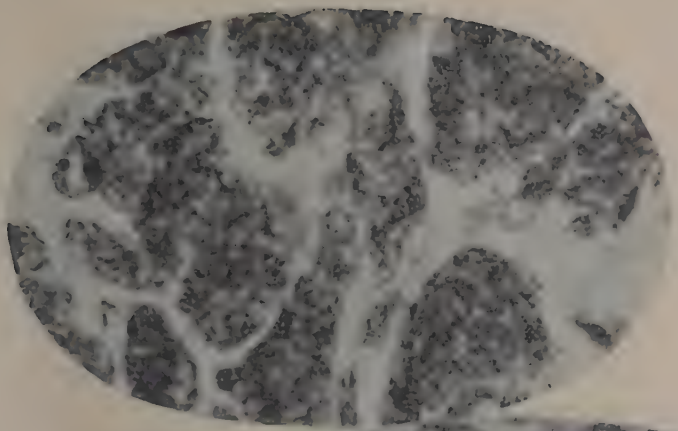
H. Linhares: Patologia da lepra murina

ESTAMPA 3

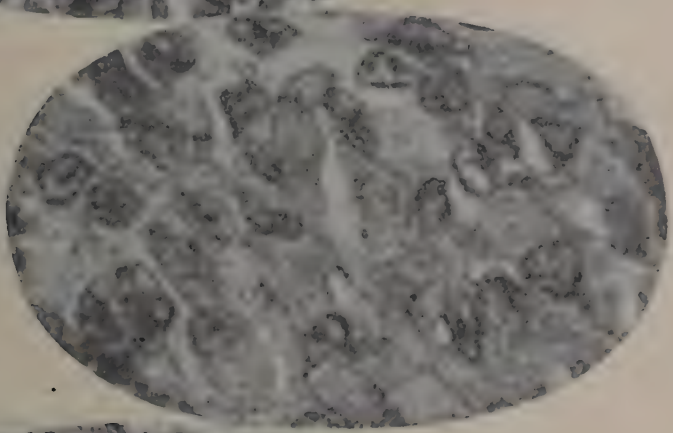
Fig. 7 — Gânglio axilar esquerdo do rato da Fig. 1; fixador Bouin; coloração pelo Ziehl-Klingmüller. Grandes células leprosas com o citoplasma cheio de bacilos. Imersão (X 1.200).

Fig. 8 — O mesmo gânglio corado pela Hematoxilina-eosina mostrando grandes células mononucleadas, com o citoplasma finamente vacuolado e núcleo em geral excêntrico. Imersão (X 1.200).

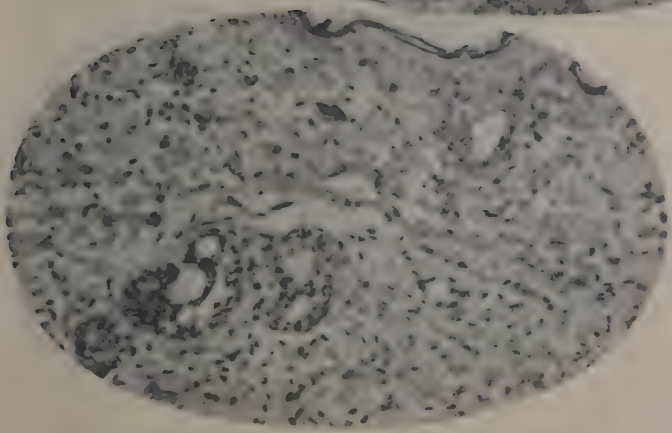
Fig. 9 — Pele: rato com infecção natural. Fixador Bouin; coloração pela Hematoxilina-eosina. Infiltração da derme e hipoderme por grandes células mononucleadas com citoplasma volumoso e histiocitos; tambem presença de algumas células epitelioides, ausência de necrose. Pequeno aumento (X 200).



7



8



9

Foto micro de J. Pinto

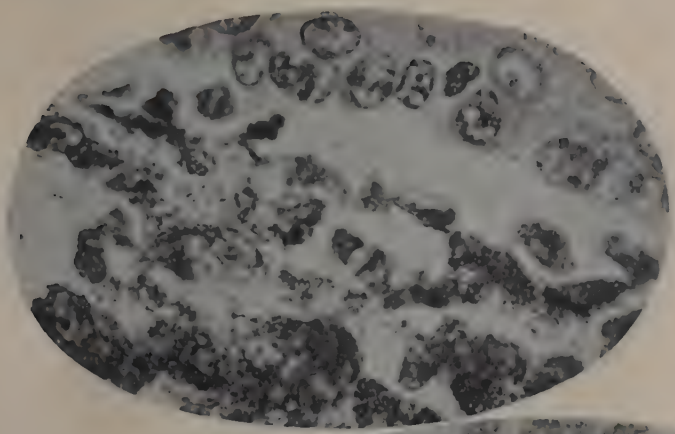
H. Linhares: Patologia da lepra murina

ESTAMPA 4

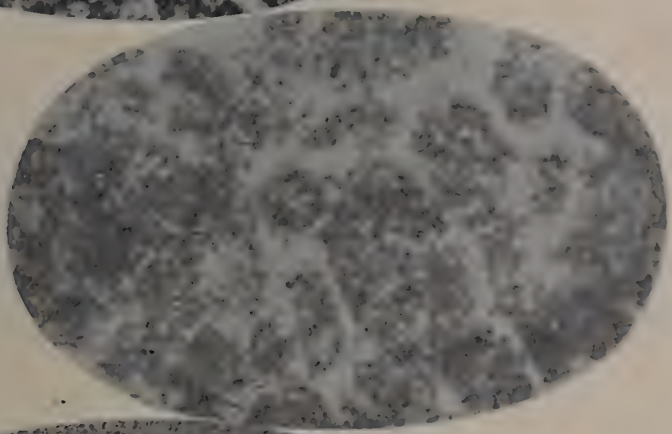
Fig. 10 — Pele: o mesmo corte anterior corado pelo Ziehl-Klingmüller no qual se vê a derme quase totalmente tomada por células leprosas cheias de bacilos, os quais tambem podem ser vistos extracelulares. Há achatamento das cristas interpapilares e encontram-se mesmo raros bacilos isolados na camada de Malpighi. Imersão (X 900).

Fig. 11 — Baço: rato com infecção espontânea. Fixador formol a 10 %; coloração pelo Ziehl-Klingmüller. Trecho de um nódulo leproso situado na polpa vermelha mostrando a riqueza de bacilos, quase todos intracelulares. Imersão (X 1.200).

Fig. 12 — Baço: o mesmo da Fig. anterior. Coloração pela Hematoxilina-eosina. Pequenos nódulos leprosos formados por grandes células mononucleadas, de citoplasma vacuolado, esparsos na polpa esplênica e ao nivel dos folículos linfóides. Pequeno aumento (X 80).



10



11

12

Foto micro de J. Pinto

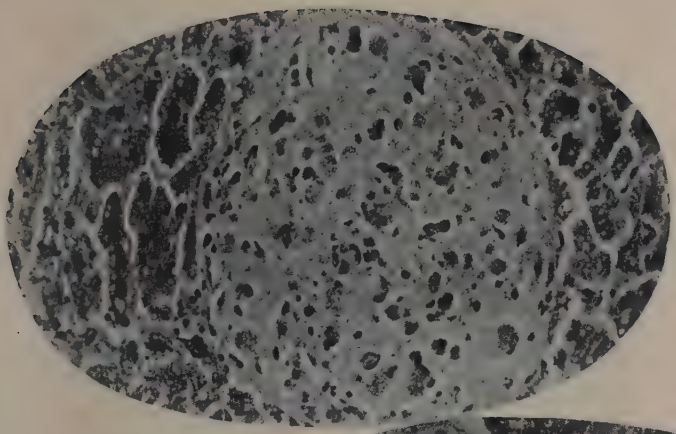
H. Linhares: Patologia da lepra murina

ESTAMPA 5

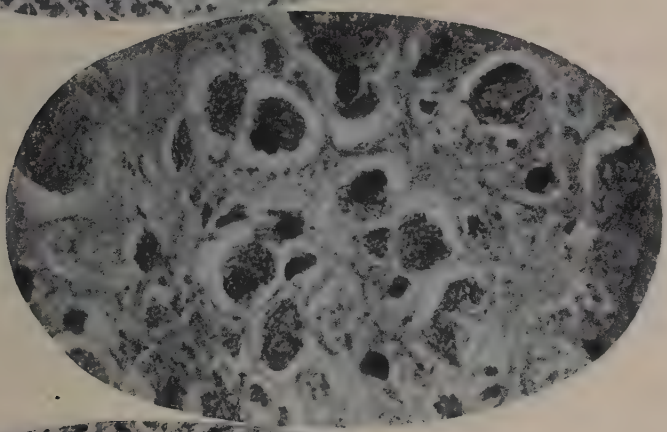
Fig. 13 — Fígado: caso de infecção natural. Fixador formol a 10 %; coloração pelo Ziehl-Klingmüller. Em pleno parênquima hepático vê-se um nódulo leproso bem delimitado, formado por grandes células mononucleadas, cercado por células hepáticas que mostram certo grau de degeneração gordurosa. (X 370).

Fig. 14 — Fígado: o mesmo corte visto em imersão (X 900); granuloma constituido por células mononucleares, com núcleo excêntrico e contendo bacilos no citoplasma.

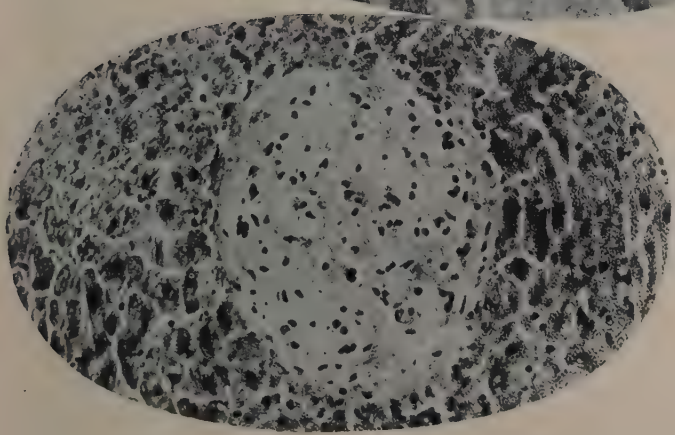
Fig. 15 — Fígado: rato com infecção natural. Fixador Formol a 10 %; coloração pela Hematoxilina-eosina. Mesmo corte da fig. anterior em menor aumento (X 220).



13



14



15

Foto micro de J. Pinto

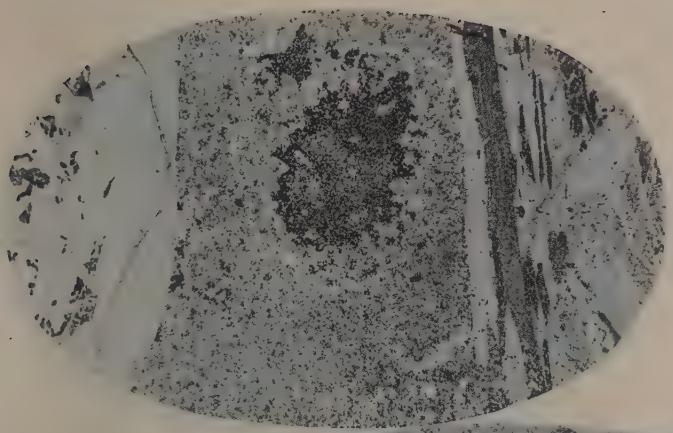
H. Linhares: Patologia da lepra murina

ESTAMPA 6

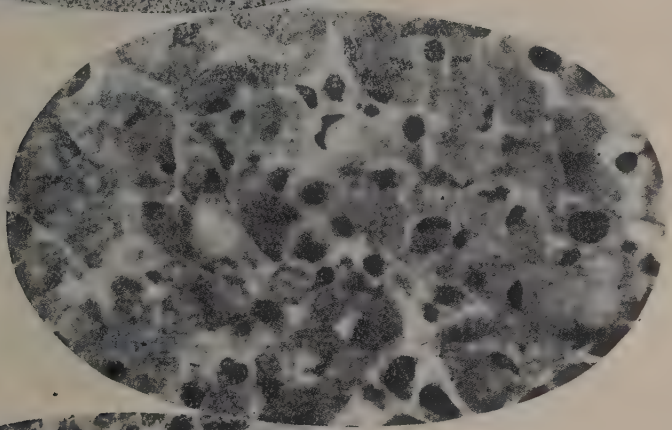
Fig. 16 — Medula óssea do húmero de um rato adulto com infecção experimental por inoculação subcutânea. Fixador formol a 10 %; coloração pelo tricrômico de Masson. Vê-se no centro um granuloma grande, circunscrito; na parte inferior o início de outro. Nota-se hiperplasia da medula óssea; há grande número de hemocitoblastos, mielócitos e megacariocitos. Aumento pequeno. (X 35).

Fig. 17 — A mesma medula óssea vista em imersão (X 900) e corada pela Hematoxilina-eosina. Parte do gramuloma que é formado por células mononucleares, com citoplasma abundante e finamente vacuolado. O contorno celular é nítido.

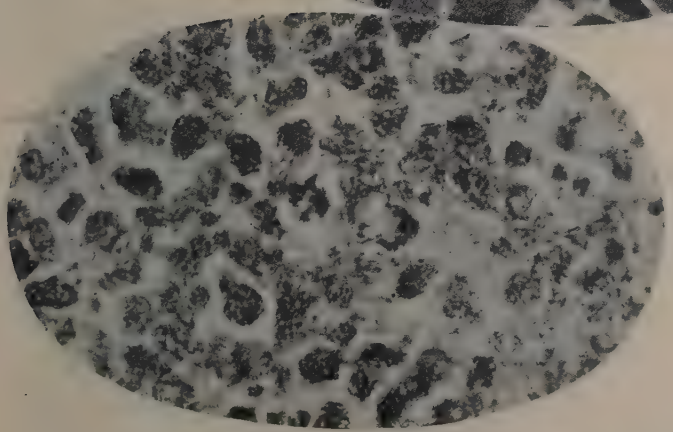
Fig. 18 — O mesmo material corado pelo Ziehl-Klingmüller, mostrando a riqueza em bacilos os quais podem ser vistos intra e extracelulares. Imersão (X 900).



16



17



18

Foto micro de J. Pinto

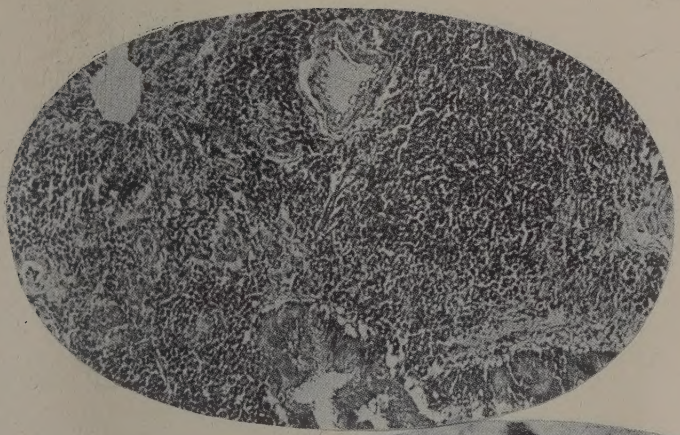
H. Linhares: Patologia da lepra murina

ESTAMPA 7

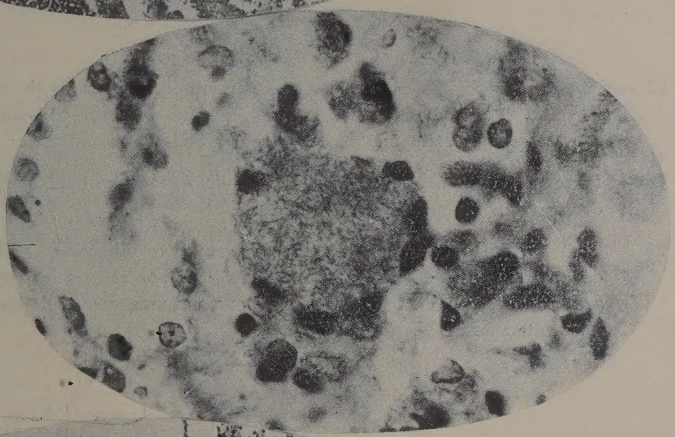
Fig. 19 — Pulmão: rato com infecção natural. Fixador formol a 10 %; coloração pela Hematoxilina-eosina. Junto ao tecido pulmonar há um granuloma constituido quase exclusivamente por células mononucleares com o citoplasma vacuolado; não se verifica necrose de caseificação. Nota-se ainda infiltração linfocitária e bronquiectasia. Aumento pequeno (X 80).

Fig. 20 — O mesmo pulmão visto em imersão (X 900) e corado pelo Ziehl-Klugmüller. No centro aparece uma célula gigante multinucleada, tipo Langhans, com abundantes bacilos dispostos irregularmente no citoplasma.

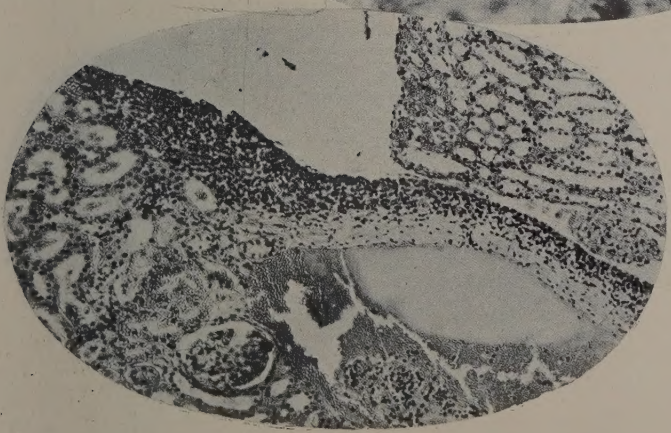
Fig. 21 — Rim: rato com infecção experimental. Fixador formol a 10 %; coloração pela Hematoxilina-eosina. Infiltração celular inflamatória, circunscrita, na mucosa de um cálice; presença de células plasmáticas e linfocitárias; abundantes macrófagos que conteem, pela coloração específica para germes ácido-alcool resistentes, numerosos bacilos em seu citoplasma. Aumento pequeno (X 90).



19



20



21

Foto micro de J. Pinto

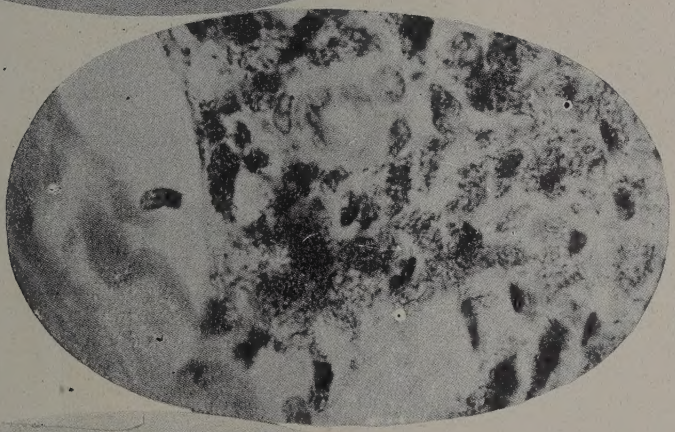
ESTAMPA 8

Fig. 22 — Pequeno granuloma perfeitamente circunscrito entre fibras do músculo peitoral, que estão alteradas, em um rato com infecção natural. Fixador formol a 10%; coloração pela Hematoxilina-eosina. (X 900).

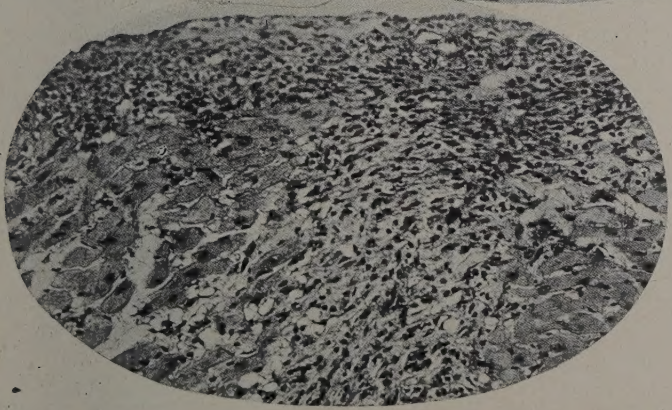
Fig. 23 — Parte de outro granuloma circunscrito, do mesmo material, corado para bacilos e visto com imersão (X 900).

Fig. 24 — Coração: infecção experimental por inoculação subcutânea. Nota-se infiltração do epicárdio estendendo-se para o miocárdio, por células fusiformes, semelhantes a fibroblastos, associada a células mononucleares com citoplasma abundante e finamente vacuoladas (X 200).

22



23



24

Foto micro de J. Pinto

H. Linhares: Patologia da lepra murina

18
2 PG

IMPRENSA NACIONAL
RIO DE JANEIRO — 1942